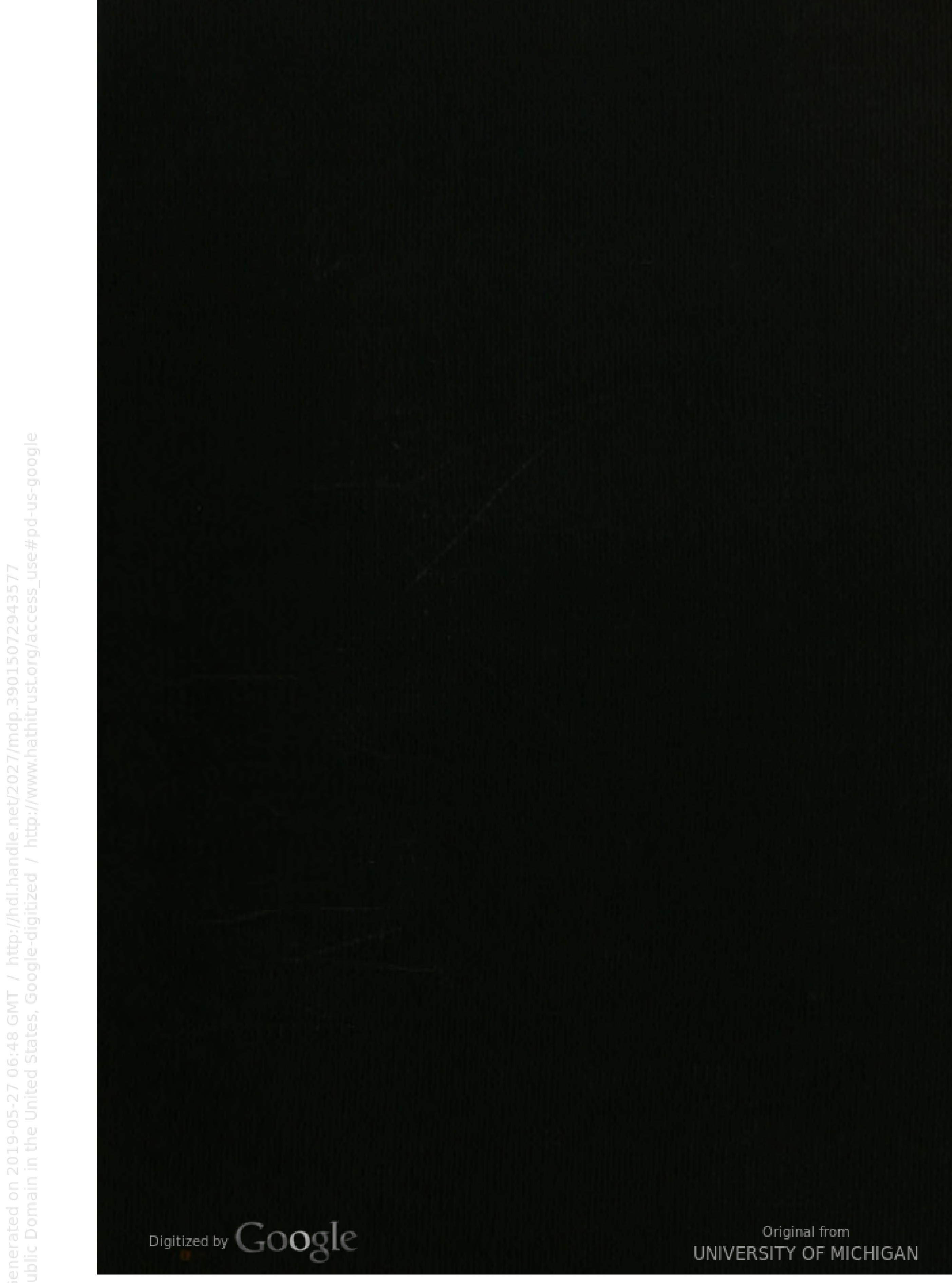
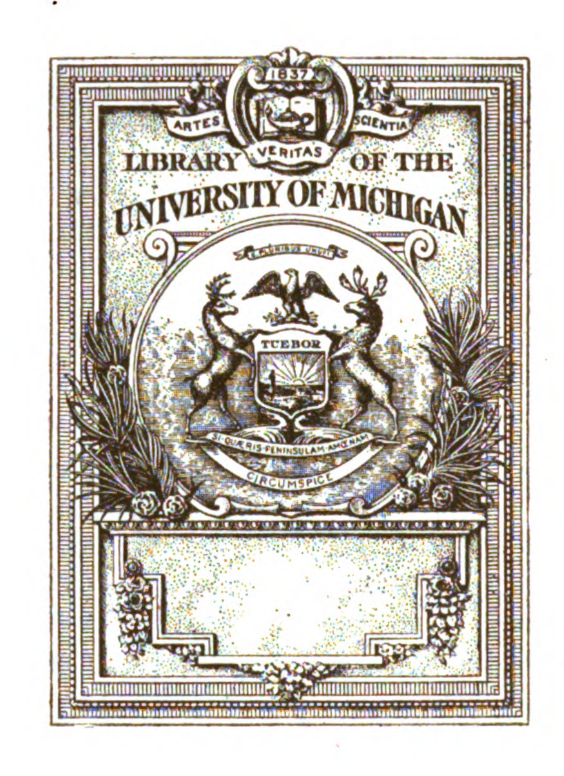



1837
ARTES
VERITAS
SCIENTIA
LIBRARY OF THE
UNIVERSITY OF MICHIGAN
TUEBOR
SI QUÆRIS PENINSULAM AMŒNAM
CIRCUMSPICE







ARCHIV
FÜR
DERMATOLOGIE UND SYPHILIS

BEGRÜNDET VON **H. AUSPITZ** UND **F. J. PICK**

HERAUSGEGEBEN VON

J. JADASSOHN-BRESLAU UND **W. PICK**-TEPLITZ-SCHÖNAU

ORIGINALIEN

134. BAND

MIT 823 ABBILDUNGEN IM TEXT UND AUF TAFEL I—XX



BERLIN
VERLAG VON JULIUS SPRINGER
1921

Druck der Spamerschen Buchdruckerei in Leipzig

ARCHIV
FÜR
DERMATOLOGIE UND SYPHILIS

BEGRÜNDET VON H. AUSPITZ UND F. J. PICK

UNTER MITWIRKUNG VON

ALMKVIST-STOCKHOLM, **AMICIS**-NEAPEL, **BETTMANN**-HEIDELBERG, **BLASCHKO**-BERLIN, **BOAS**-KOPENHAGEN, **BRUCK**-ALTONA, **BRUHNS**-BERLIN, **BUSCHKE**-BERLIN, **CEDERCREUTZ**-HELSINGFORS, **CRONQUIST**-MALMÖ, **DELBANCO**-HAMBURG, **DOHI**-TOKIO, **EHLERS**-KOPENHAGEN, **FABRY**-DORTMUND, **FREUND**-WIEN, **FRIEBOES**-ROSTOCK, **GALEWSKY**-DRESDEN, **GROSZ**-WIEN, **GROUVEN**-HALLE, **HAMMER**-STUTTGART, **HARTTUNG**-BUNZLAU, **HAUCK**-ERLANGEN, **HELLER**-BERLIN, **HEUCK**-MÜNCHEN, **HOCHSINGER**-WIEN, **JANOVSKY**-PRAG, **JESIONEK**-GIESSEN, **JOSEPH**-BERLIN, **JULIUSBERG**-BRAUNSCHWEIG, **KLOTZ**-NEW YORK, **KRZYSZTALOWICZ**-KRAKAU, **KUZNITZKY**-BRESLAU, **KYRLE**-WIEN, **LEDERMANN**-BERLIN, **LEWANDOWSKY**-BASEL, **LINSER**-TÜBINGEN, **LIPSCHÜTZ**-WIEN, **LUITHLEN**-WIEN, **LUKASIEWICZ**-LEMBERG, **MAJOCCHI**-BOLOGNA, **MATZENAUER**-GRAZ, **MAZZA**-PISA, **MEIROWSKY**-KÖLN, **MERK**-INNSBRUCK, **NOBL**-WIEN, **OPPENHEIM**-WIEN, **PHILIPPSON**-PALERMO, **PINKUS**-BERLIN, **REENSTIERNA**-STOCKHOLM, **REYN**-KOPENHAGEN, **RIECKE**-GÖTTINGEN, **RILLE**-LEIPZIG, **ROSENTHAL**-BERLIN, **ROST**-FREIBURG, **RUSCH**-WIEN, **SCHÄFFER**-BRESLAU, **SCHERBER**-WIEN, **SCHÖNFELD**-GREIFSWALD, **SCHUMACHER II**-AACHEN, **SCHÜTZ**-FRANKFURT A. M., **SEIFERT**-WÜRZBURG, **SPIETHOFF**-JENA, **STERN**-DÜSSELDORF, **TÖRÖK**-BUDAPEST, **TOUTON**-WIESBADEN, **ULLMANN**-WIEN, **VÖRNER**-LEIPZIG, **VOLK**-WIEN, **VOLLMER**-KREUZNACH, **WAELSCH**-PRAG, **WECHSELMANN**-BERLIN, **WINKLER**-LUZERN, **WINTERNITZ**-PRAG, **v. ZEISSL**-WIEN, **ZINSSER**-KÖLN

UND IN GEMEINSCHAFT MIT

ARNDT BERLIN, **ARNING** HAMBURG, **BLOCH** ZÜRICH, **CZERNY** BERLIN, **EHRMANN** WIEN, **FINGER** WIEN, **HERXHEIMER** FRANKFURT A. M.
HOFFMANN BONN, **KLINGMÜLLER** KIEL, **KREIBICH** PRAG, **v. NOORDEN** FRANKFURT A. M., **RIEHL** WIEN, **SCHOLTZ** KÖNIGSBERG
VEIEL CANNSTATT, **ZIELER** WÜRZBURG, **v. ZUMBUSCH** MÜNCHEN

HERAUSGEGEBEN VON

J. JADASSOHN-BRESLAU UND **W. PICK**-TEPLITZ-SCHÖNAU

ORIGINALIEN

134. BAND

MIT 828 ABBILDUNGEN IM TEXT UND AUF TAFEL I—XX

(AUSGEGEBEN AM 20. JULI 1921)



BERLIN
VERLAG VON JULIUS SPRINGER
1921

Preis M. 164.—

Das

„Archiv für Dermatologie und Syphilis“

erscheint nach Maßgabe des eingehenden Materials zwanglos in einzeln berechneten Heften, deren 6 einen Band von etwa 30—40 Druckbogen bilden. Das Mitarbeiterhonorar beträgt M. 40.— für den Druckbogen. Jeder Verfasser erhält auf Bestellung bis 60 Sonderabdrucke seiner Arbeit unentgeltlich, die weiteren gegen Berechnung.

Manuskriptsendungen wolle man richten an:

Herrn Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Jadassohn, Breslau, Leerbeutelstraße 1,

oder an

Herrn Privatdozent Dr. W. Pick, Teplitz-Schönau, Bahnhofstraße 27.

Im Interesse der unbedingt gebotenen Sparsamkeit wollen die Herren Verfasser auf knappste Fassung ihrer Arbeiten und Beschränkung des Abbildungsmaterials auf das unbedingt erforderliche Maß bedacht sein.

Verlagsbuchhandlung Julius Springer in Berlin W 9, Linkstr. 23/24
Fernsprecher: Amt Kurfürst 6050—6053. Drahtanschrift: Springerbuch - Berlin
Reichsbank-Giro-Konto und Deutsche Bank, Berlin, Dep.-Kasse C
Postscheck-Konto für Bezug von Zeitschriften und einzelnen Heften:
Berlin Nr. 20120 Julius Springer Bezugsabteilung für Zeitschriften
Postscheck-Konto für alle übrigen Zahlungen Berlin Nr. 11100 Julius Springer



Inhaltsverzeichnis.



Friedrich Hammer zur Feier seines 60. Geburtstages (19. Mai 1920) in Verehrung gewidmet.

Tierzeichnung, Menschenscheckung und Systematisation der Muttermäler.

Ein Beitrag zur vergleichenden Morphologie der Haut[1]).

Von

Prof. Dr. **Meirowsky** (Köln a. Rh.) und San.-Rat Dr. **L. Leven** (Elberfeld).

(Aus dem Privatlaboratorium von Prof. Meirowsky, Köln a. Rh.)

Mit 283 Textabbildungen.

(Eingegangen am 25. Oktober 1920.)

Inhaltsverzeichnis.

---

[1]) Da in der ersten, Alfred Blaschko zur Feier seines 60. Geburtstages gewidmeten Arbeit Meirowskys (dieses Archiv **127**) der Abdruck der Widmung sowie des Vorworts durch ein Versehen unterblieben ist, so erfolgt er hier als Anmerkung, um Richtung und Ziel der Forschungen nochmals zu kennzeichnen.

Vorwort zur Arbeit über die Ätiologie der sog. kongenitalen Mißbildungen der Haut.

Der Dermatologe, der sich längst nicht mehr auf die beschreibende Morphologie beschränken kann, sondern auch allgemeine medizinische und biologische Probleme in den Kreis seiner Betrachtungen ziehen muß, ist in der glücklichen Lage, daß der Gegenstand seines Studiums an der Oberfläche des Körpers liegt und damit der Erforschung leichter zugänglich ist als die meisten anderen Organe. Da der Mensch nicht isoliert in der Natur steht, sondern das letzte Glied in einer langen Entwicklungsreihe darstellt, wiederholen sich auch an seiner Haut in reichem Maße alle Vorgänge, die sich schon an ihr bei unseren Vorfahren abgespielt haben. Sie stellt gewissermaßen ein Buch dar, in dessen Blätter der Ursprung des Menschengeschlechtes und sein Zusammenhang mit dem Tierreich eingezeichnet ist. Die Haut des Menschen ist eine Säugetierhaut. Dieser Umstand ermöglicht es, an ihr nicht nur pathologische, sondern auch vererbungswissenschaftliche Studien zu treiben. Da wir eine Reihe von Vorgängen beobachten, die exquisite Keimesanomalien darstellen, so kann die Dermatologie nicht mehr achtlos an den Errungenschaften der Vererbungslehre vorbeigehen. Ja, ich möchte behaupten, daß der jeweilige Stand dieser Wissenschaft auch den jeweiligen Grad





---

unserer Kenntnisse von den in das Gebiet der Hautanomalien fallenden Veränderungen wiedergibt. Der schon von Friedrich Hammer und C. Adrian erstrebte engere Anschluß der Dermatologie an die Vererbungswissenschaft ist ein wissenschaftliches Programm, das noch der Erledigung harrt.

Die vorliegende Arbeit ist seit mehreren Jahren vorbereitet worden. Da mich die bisherigen Naevustheorien nicht befriedigten, versuchte ich, in den besonderen Verhältnissen der Haut der Tiere eine Annäherung an die des Menschen zu gewinnen. Den gemeinschaftlichen Unterbau fand ich durch das Studium der Vererbungslehre Weismanns, dem ich mich auf die besondere Anregung meines Freundes L. Leven (Elberfeld) während meines Aufenthaltes im Felde widmete. So zerfällt die Aufgabe, die ich mir gestellt habe, in zwei Teile. Im ersten Teile wird gezeigt, daß die bisherigen Anschauungen über die Entstehung der Naevi auf Voraussetzungen beruhen, die bei dem gegenwärtigen Stande der Entwicklungsgeschichte nicht mehr aufrechtzuerhalten sind. Auf diesem Fundament kann auch eine neue Naevuslehre nicht mehr aufgebaut werden. Im zweiten Teile werden die Naevi auf Zustandsveränderungen des Keimplasmas — der Anlagesubstanz des neuen Individuums — zurückgeführt, und es soll versucht werden, sie einer Betrachtung durch die Anschauungen der modernen Vererbungswissenschaft zu unterziehen. Dabei ist es notwendig, ausdrücklich hervorzuheben, daß es sich hier um allererste Orientierungsversuche handelt und daß weder ein Anspruch erhoben wird, das gewaltige Gebiet der Naevi auch nur annähernd zu erschöpfen, noch bis zu den letzten Ursachen der keimplasmatischen Veränderungen durchzudringen. Vielmehr soll ein heuristisches Prinzip aufgestellt, eine Arbeitshypothese geschaffen werden, mit deren Hilfe ich versucht habe, das große Kapitel der Naevi einheitlich zu erfassen, nachdem alle bisherigen Bemühungen, eine auch nur annähernde Befriedigung unseres Kausalitätsbedürfnisses herbeizuführen, als mißglückt angesehen werden müssen. Diese Auffassung, die ich im zweiten Teile meiner Arbeit begründe, stellt also eine vorläufige, versuchsweise Annahme zum Zwecke des leichteren Verständnisses der Tatsachen der Naevuslehre dar und ist nach dem Wesen (s. E. Mach. Erkenntnis und Irrtum, S. 243) jeder Hypothese dazu bestimmt, im Laufe der Untersuchungen geändert und neueren Erfahrungen angepaßt, ja unter Umständen wieder fallengelassen und durch die volle Kenntnis der Tatsachen ersetzt zu werden. Was hier gegeben wird, soll nur eine Etappe auf dem Wege zur endgültigen Lösung unseres Problems sein.

Köln a. Rh., Oktober 1917. Dr. E. Meirowsky.



Vorwort.

Zum Abschluß seines 60. Lebensjahres widmen wir diese Arbeit Friedrich Hammer, dem feinsinnigen und weitausschauenden Stuttgarter Gelehrten. Vor 30 Jahren schuf er durch seine Mitteilung über die Wirkung des Lichtes auf die Haut für die Gesamtmedizin Forscherneuland und regte damit den Ausbau einer neuen Heilmethode an. Vor 10 Jahren wies er auf der Frankfurter Dermatologentagung eindringlich auf die Bedeutung der Mendelforschung für unsere Spezialwissenschaft hin und gab damit den Auftakt für die geistige Durchdringung des Problems der Muttermäler und der sogenannten kongenitalen Mißbildungen der Haut, deren Ursachen, wie der eine von uns in seiner vererbungswissenschaftlichen Analyse der Haut gezeigt hat, letzten Endes in einer fehlerhaften Architektur der Gene des Keimplasmas zu suchen ist. Seit 12 Jahren war für den einen von uns (Meirowsky) die auffallende Ähnlichkeit der Mutter-



mäler mit der Tierzeichnung empfindungsgemäß das Leitmotiv für jahrelange Forschungs- und Gedankenarbeit, die jedoch erst klarere Formen annahm, als auf Veranlassung des anderen (Leven) die Weismannsche Ideenwelt von Meirowsky zum Studium herangezogen wurde und sich als ein tragfähiges Fundament zur Aufstellung der Keimplasmalehre der Muttermäler erwies. Indem wir von dieser Lehre ausgehen, wollen wir in diesen neuen Studien versuchen, die tiefen Ursachen aufzudecken, die der eigenartigen und allbekannten Systematisation der Muttermäler zugrunde liegen. In der erwähnten Arbeit konnte schon an einem nicht ganz kleinen Material darauf hingewiesen werden, daß die Zeichnung der Tierschecken und Menschenschecken am Kopfe eine überraschende Übereinstimmung mit den Muttermälern aufweist. Nun wollen wir weiter prüfen, ob hier nur ein interessanter Befund vorlag, oder ob dieser vielleicht eine Verallgemeinerung für den ganzen Körper verträgt, und ob das Keimplasma, das wir mit Weismann als ein Continuum auffassen, uns auch die gesetzmäßige Verteilung des Farbstoffes und die Färbung des Menschen als ein altes Erbgut von unseren Vorfahren her überliefert hat. Um einer solchen Untersuchung die notwendigen Unterlagen zu geben, bedurfte es nicht nur des Rates von zoologischer Seite, sondern auch der Unterstützung mit dermatologischem Material. Beides ist uns in reichem Maße zuteil geworden, und wir sind uns völlig klar darüber, daß wir allein ohne diese allseitige Förderung nicht imstande gewesen wären, diese Studien über den Stand einer vermuteten Gesetzmäßigkeit zu einem befriedigenden Ergebnis und zu einer gut begründeten Lehre zu führen. Wir fühlen uns deshalb zahlreichen Fachgenossen und Zoologen zu tiefem und wärmstem Danke verpflichtet.

Die Herren Geheimrat L. Haecker (Halle), Prof. Heim (Zürich), von Otto (Bensheim), K. Königs (Oberhausen), Direktor Dr. Wunderlich (Köln) und Herr Dr. K. Toldt jr. (Wien) stellten uns teils ihre reichen Erfahrungen auf dem Gebiete der Zoologie und Züchtungskunde, teils von ihnen selbst gesammeltes Material zur Verfügung. Von dermatologischer Seite wurden wir in reichem Maße mit Naevusphotographien, die wir unter Angabe der Quellen veröffentlichen, von den Herren Jadassohn (Breslau), Rille (Leipzig), Arndt, Blaschko, Pinkus, Joseph, Sprinz (Berlin), Arning, Unna, Paschen (Hamburg), Ehrmann (Wien), Klingmüller (Kiel), Hauck (Erlangen), von Zumbusch (München), Bruck (Altona), Rost (Freiburg), Boas (Kopenhagen), Zinsser, Fischer (Köln), Salomon (Koblenz) und Bender (Wiesbaden) unterstützt. Die photographischen Vorarbeiten wurden zum größten Teil von dem



Photographen Kreyenkamp, die zeichnerischen von dem langjährigen Präparator des Meirowskyschen Laboratoriums Johann Gratzky ausgeführt.

Wissenschaft ist nach E. Mach Anpassung der Ideen an die Tatsachen. Auch Ideen führen den Kampf um ihr Dasein mit anderen, und siegreich ist diejenige, die sich den Tatsachen am besten anpaßt und am meisten unser Kausalitätsbedürfnis befriedigt. Indem wir die Resultate unserer Studien der Öffentlichkeit übergeben, schicken wir sie zu diesem fröhlichen Kampfe um ihr Dasein in die Welt hinaus. Nicht eine einzige Diskussionsbemerkung, sondern die Zeit, die mitleidlos alles Wertlose auslöscht und alles Gute erhält, alles Unrichtige verbessert und alles Unvollständige ergänzt, sie allein wird zeigen, ob sie dem Kampfe ums Dasein gewachsen sind, und ob es uns gelungen ist, den Schleier von dem tiefen Geheimnis zu ziehen, das bisher über der Systematisation der Muttermäler gelegen hat.

Die Verfasser.

I. Kapitel.

Die wichtigsten Ergebnisse aus der Vererbungswissenschaft als Einführung in die Grundlagen der Naevuslehre.

1. Keimplasma und Determinantenlehre.

In seiner Arbeit über „die Entstehung der sogenannten kongenitalen Mißbildungen der Haut" hat der eine von uns (Meirowsky) die Ursachen für die Bildung der Muttermäler in das Keimplasma verlegt, also in die Anlagemasse zum neuen Individuum, die beim Zeugungsakt aus der Verschmelzung der männlichen Samenzelle mit der weiblichen Eizelle entsteht. Für das Verständnis dieser Lehre ist es notwendig, auf die wichtigsten Ergebnisse der Vererbungswissenschaft kurz einzugehen.

Jegliche Vererbung ist an das Kernchromatin, das bekannte körnige Netz, gebunden, das sich mit Farbstoffen, zum Beispiel allen Anilinfarben, leicht färben läßt. Die Abhängigkeit der Vererbung vom Kernchromatin geht vor allen Dingen aus den Vorgängen bei der Kernteilung und bei der Eireifung hervor, deren präzise arbeitender Mechanismus auf keine andere Weise so einwandfrei und logisch gedeutet werden kann wie durch die Annahme der Übertragung der gesamten Vererbungsfunktionen auf das färbbare Kernnetz. Schon Bütschli, Flemming und andere hatten in ihrem Studium auf die Bedeutung des Kernes hingewiesen, ebenso O. Hertwig und Strasburger bei ihren Untersuchungen über Befruchtungsvorgänge, bis dann fast



gleichzeitig von den beiden letztgenannten Forschern und von Weismann die Lehre vom „Vererbungsmonopol des Kernes" ausgesprochen wurde.

Man bezeichnet die Vererbungssubstanz nach Nägeli mit dem Namen Idioplasma und stellt ihr die übrige Zellsubstanz als Trophoplasma gegenüber. Das Chromatin des Kernes, das Idioplasma, ordnet sich bekanntlich bei der Teilung in eine Anzahl gleich langer Stücke, die Chromosomen, deren Zahl bei jeder Spezies eine konstante und gleichbleibende ist, ein Umstand, der schon mit großer Eindringlichkeit darauf hinweist, daß wir gerade in den Chromosomen die Träger der Vererbungssubstanz zu erblicken haben. Ein solches Chromosom bildet nun einen Komplex einer großen Anzahl lebender Teilchen, die in einer bestimmten Beziehung zu Zellen oder Zellarten des zu bildenden Organismus stehen. Sie bestimmen, „determinieren", einen ganz genau begrenzten Körperbezirk. Die Determinanten sind also nichts anderes als ein Element der Keimessubstanz, durch welches die spezifische Ausbildung eines bestimmten Körperteiles bedingt wird.

Alle erblichen Eigenschaften werden nach Weismann durch solche materielle Teilchen — Determinanten — hervorgerufen, die später von anderen Forschern als Faktoren, Erbeinheiten oder als Gene bezeichnet worden sind. Sie sind unsichtbar, müssen jedoch in Wirklichkeit wie die Atome vorhanden sein, da man mit ihnen wie mit feststehenden Begriffen operieren kann. Wir wollen sehen, dies an einem Beispiele zu erläutern: Es gibt in England zwei Familien, bei denen sich jetzt schon sechs Generationen hindurch eine weiße Haarlocke mitten in dunklen Haaren fortvererbt. Diese Pigmentlosigkeit der Haare setzt sich auf der Stirne weiter fort und führt zu dem gleichen Bilde, das wir bei wilden und gezähmten Tieren so häufig finden und als Blesse zu bezeichnen pflegen. Wenn nun ein solcher Mensch mit einer Blesse diese seine Eigenschaft auf seine Nachkommen fortvererbt, so muß doch in seinem Keimplasma irgend etwas sein, was gerade nur an dieser Stelle wiederum die gleiche Veränderung der Pigmentlosigkeit hervorruft. Die Ursache der Bildung der weißen Haarlocke liegt also in einer Veränderung des Keimplasmas, die sich nur an dieser einen Stelle der Haut geltend macht, nur diese verändert, dagegen den übrigen Körper unbeeinflußt läßt. Es läßt sich nun zeigen, daß jede kleinste Stelle des Körpers in bezug auf ihre Zusammensetzung aus den einzelnen Gewebsbestandteilen keimplasmatisch angelegt ist, so daß nach Weismann die ganze Keimessubstanz aus einer Anzahl von Erbeinheiten zusammengesetzt ist. Aus diesen Gründen kann ein Tierzüchter in be-

liebiger Weise die Organe eines Tieres durch Züchtung verändern. Die Länge der Haare, die Dicke der Haare, die Kräuselung des Haares, seine seidenartige Beschaffenheit, seine Festigkeit, ja das völlige Fehlen von Haaren kann durch Züchtung jederzeit bei Tieren experimentell hervorgerufen werden. Aber auch die Größe der Tiere, ihre geistige Beschaffenheit, die Festigkeit ihrer Knochen und viele andere Eigenschaften sind durch Züchtung veränderbar, und die Ursachen für alle diese Veränderungen können nur in der Anlagemasse des Individuums liegen, die aus der Verschmelzung der Ei- und der Samenzelle hervorgegangen ist. Im Keimplasma liegt das größte Mysterium des Lebens, und nur mit tiefer Bewunderung vor den geheimnisvollen Einrichtungen der Natur kann man daran denken, daß in diesen häufig nur mit dem Mikroskop sichtbaren Gebilden jede kleinste Stelle des zukünftigen Körpers, seine äußere Form, ja sein geistiger Inhalt angelegt ist, und daß hier die Entwicklung aus diesem einzelligen Gebilde zum Milliardenzellenstaat des fertigen Körpers mit der Sicherheit und der Regelmäßigkeit einer Präzisionsuhr abläuft[1]).

Wenn man also auch die letzten Ursachen der Außeneigenschaften eines Individuums im Keimplasma nicht sehen kann, so sind sie doch sicherlich vorhanden, und ein richtiger Züchter kann mit ihnen wie mit einem feststehenden chemischen Begriff arbeiten. So hat Baur z. B. in den letzten Jahren mit besonderem Erfolg das Gartenlöwenmäulchen analysiert und viele Hunderte von Rassen gezüchtet. Alle diese Rassen stellen, obwohl sie eine ganz unübersehbare Fülle von Färbungen, Blüten- und Wachsformen zeigen, immer wieder andere Kombinationen einer großen Zahl mendelnder Grundunterschiede oder Erbeinheiten (Gene) dar. Auf Grund der genauen Kenntnis der Erbeinheiten, der sog. Gene des Gartenlöwenmäulchens, ist Baur ganz ähnlich wie ein Chemiker, der sich aus wenigen Grundstoffen eine ungeheure Zahl von Verbindungen herstellen kann, mit Hilfe eines kleinen Satzes von Pflanzen imstande, jede gewünschte Rasse jederzeit zu züchten oder für jede Kreuzung vorauszusagen, wie die Filialgeneration F_1 aussehen und was alles aus F_2 herausmendeln muß. Die Gene, die Erbeinheiten, die kleinsten Bestandteile des Keimplasmas lassen sich nach O. Hertwig folgendermaßen charakterisieren: Die Gene sind im Keim die uns unsichtbaren, mehr oder minder selbständigen Faktoren

[1]) Die Tiefe dieses Problems ist schon von Rudolf Virchow durch die Worte ausgedrückt worden: „Die Entstehung und Entwicklung der Eizelle im mütterlichen Körper, die Übertragung körperlicher und geistiger Eigentümlichkeiten des Vaters durch die Samenzelle auf dieselbe berühren alle Fragen, welche Menschengeist je über das Menschwerden aufgeworfen."

für die zahlreichen Eigenschaften, aus denen sich das Bild des entwickelten Organismus zusammensetzt. Das Vorhandensein oder Fehlen bestimmter Gene im Keim hat zur notwendigen Folge, daß die uns sichtbaren Eigenschaften und Merkmale einer Pflanze oder eines Tieres in bestimmter Weise verändert werden. Was nicht durch Erbeinheiten, Gene, in dem Keim angelegt ist, kann auch später im fertigen Geschöpf nicht realisiert werden." (Meirowsky: Die angeborenen Muttermäler . . .)

Würden wir die Determinanten eines bestimmten Organes aus dem Keimplasma entfernen können, so würde sich dieses Organ nicht bilden; könnten wir sie abändern, so würde es eine Abweichung von der Norm zeigen.

Alle diese der Cytologie, der Vererbungswissenschaft und der Tierzüchtungslehre entnommenen Erfahrungen lehren uns, daß die Art der Zusammensetzung des Keimplasmas das Bild der fertigen Haut bestimmt. Jede Änderung der inneren Architektur muß auch zu einer Veränderung des Außenbildes führen. Diese gesicherten Ergebnisse enthalten auch den Schlüssel zur Lösung des Rätsels der Bildung der Muttermäler. Die angeborenen allgemeinen Veränderungen der Hautdecke („Genodermatosen" Meirowsky, der „Naevuskrankheiten" Darier - Jadassohn) sowie die umschriebenen Muttermäler der Haut (circumscripte Genodermatosen) lassen sich also nach Meirowsky erklären als „keimplasmatisch bedingte Veränderungen der gesamten Hautdecke oder umschriebener Stellen derselben". Die Keimplasmalehre macht als übergeordnetes Prinzip sowohl die Übereinstimmungen wie auch die Abweichungen verständlich, die gelegentlich die systematisierten Naevi mit den Haarströmen, den Voigtschen Linien und allen anderen linienförmig angeordneten Systemen der Haut zeigen, denn auch diese gehorchen selbstverständlich in ihrer Architektur den Gesetzen des Keimplasmas. Da auch jede Stelle des fertigen Organismus im Keimplasma in bezug auf ihre Zusammensetzung aus den einzelnen Bausteinen keimplasmatisch angelegt ist, so kann ein Muttermal z. B. mit einer Voigtschen Linie zusammenfallen, wenn die Gene, die einen Naevus an einer bestimmten Hautstelle hervorrufen, übereinstimmen mit den Genen, die auch den Bezirk der entsprechenden Voigtschen Linie bestimmen. Ist eine solche Übereinstimmung der inneren Ursachen vorhanden, so finden wir auch eine solche des äußeren Verlaufes. In den meisten Fällen besteht jedoch eine solche Kongruenz nicht, und deshalb zeigen auch die systematisierten Muttermäler nur ausnahmsweise ein Zusammenfallen mit linienförmig angeordneten Bausteinen der Haut. Als Erklärung kommt hier auch

das von Haecker angenommene Prinzip des rhythmischen Wachstums einzelner Hautterritorien in Frage (s. S. 55).

2. Der Begriff der Kontinuität des Keimplasmas.

Die Annahme, daß im Keimplasma die letzten Ursachen der Naevusbildung zu suchen sind, führt uns nun zu der wichtigen Frage, ob wir auch die Gesetze des Keimplasmas auf die Naevi zur Anwendung bringen können. Eine der Eigenschaften des Keimplasmas ist nach dem Begründer dieser Hypothese, nach dem Zoologen Weismann, die sog. Kontinuität des Keimplasmas. Der Organismus baut nämlich aus der Anlagemasse einerseits die Körperzellen auf, andererseits geht aus ihnen in direkter Fortsetzung die Anlagemasse zur nächsten Generation hervor. Die Keimzellen, „das Keimplasma", trennt Weismann von den übrigen Körperzellen ab. Das Keimplasma einer Art wird also nie neu erzeugt, sondern es wächst und vermehrt sich unaufhörlich; es zieht sich von einer Generation zur anderen fort wie eine lange, in der Erde fortwuchernde Wurzel, von der in regelmäßigen Abständen Sprossen emportreiben und zu Pflänzchen werden, nämlich zu den Individuen der aufeinander folgenden Generationen (Weismann). „Diese Hypothese der Kontinuität des Keimplasmas, die heute von der Mehrzahl der Forscher anerkannt ist, lehrt uns, daß wir durch dieses nicht nur mit unseren Nachkommen verbunden sind und so lange mit ihnen verbunden bleiben, wie diese selbst sich fortpflanzen, sondern daß wir auch in körperlicher Verbindung stehen mit unseren Eltern, Großeltern und Vorfahren bis in die fernsten Zeiten hinein. Wir alle sind nicht so alt, wie wir an Jahren zählen, sondern so alt, wie überhaupt die Erde Leben getragen hat. Deshalb liegen in uns auch noch die Eigenschaften unserer Vorfahren. Wenn man versuchen will, sich eine Vorstellung davon zu machen, wie weit wir in unserer Ahnenreihe zurückgehen müssen, um auf die Vor- und Urmenschen zu kommen, so sind wir etwa, wenn wir auf 1 Jahrhundert 3 Generationen rechnen, mit 60 Vorfahren im Beginne unserer Zeitrechnung, mit 120 Vorfahren in der Pharaonenzeit und mit 3000 Vorfahren in der Eiszeit, in der unser Planet so gewaltige Umwandlungen erfahren hat und in der zum erstenmal Knochenreste von Lebewesen aufgefunden sind, die schon mit Bewußtsein Instrumente hergestellt und einen religiösen Kult getrieben haben, also als Menschen zu bezeichnen sind, obwohl ihr Körperbau noch stark an tierische Vorfahren erinnert.

Denken Sie sich also ein kriegsstarkes Regiment von Menschen hintereinander aufgestellt, von denen jeder Nachfolgende der Vater des vor ihm Stehenden ist, so gehört der Zuletztstehende schon in die Gruppe der eben besprochenen Neandertalmenschen,



aber alle, vom Neandertalmenschen bis zum Menschen der Gegenwart, sind körperlich miteinander verbunden durch den immer sich wiederholenden wunderbaren Vorgang der Zeugung, bei der sich ja eine einzige Zelle des Körpers durch Verschmelzen mit der weiblichen Eizelle zum Keimplasma des neuen Individuums entwickelt und dabei die ganze Erbmasse weiter übermittelt. Dieser Vorgang der körperlichen Übermittlung der Erbmasse geht von unseren Urahnen an bis zum Menschen der Jetztzeit, der deshalb auch noch alle Eigenschaften jener 3000 Vorfahren, ja alle Eigenschaften von noch vielen Tausenden von weiteren Vorahnen in sich bergen muß. Ich will Ihnen das an drei recht deutlichen Beispielen zeigen. Beim Menschen tritt häufig eine sog. Polymastie, d. i. mehrfache Brustwarzen, auf. Diese Erscheinung ist gar nicht anders zu erklären als durch einen Rückschlag auf tierische Vorfahren mit mehreren Brustwarzen, denn sie treten beim Menschen in der gleichen bogenförmigen Linie und auch an den gleichen Körperstellen wie bei den Tieren auf. Diese brauchen sie notwendig, weil sie mehrere Junge zur Welt bringen und zu säugen haben. Beim Menschen hat sich also Millionen Jahre hindurch die Anlage zur Mehrfachbildung der Brustwarzen im Keimplasma erhalten, um dann plötzlich ohne sichtbaren Grund wieder zum Vorschein zu kommen. — Oder der Blinddarm: Dieser ist für uns wahrscheinlich ein unnützes und überflüssiges Organ, das schon vielen Tausenden von wertvollen Menschen das Leben gekostet hat. Warum ist er in jedem von uns erhalten? Weil er der Rest eines alten Darmes ist, der sich noch als funktionsfähiges Organ bei allen Pflanzenfressern vorfindet. — Oder ein Beispiel, das Darwin wiederholt angeführt hat und das geschichtlichen Wert besitzt: Wir haben Beweise, daß schon 5000 Jahre vor unserer Zeitrechnung die alten Inder und Ägypter die Taube kannten, und zwar in erster Reihe die sog. Felsentaube, die ein graublaues Gefieder besitzt und auch noch heute auf den Felsen der Bretagne vorkommt. Nun wissen Sie alle, daß die Taubenzucht durch die manchmal extreme Liebhaberei der Züchter zu zahlreichen Rassen mit wunderlichen Außeneigenschaften geführt hat. Paaren Sie solche extrem gezüchtete Tauben miteinander, so schlagen die Nachkommen fast regelmäßig in das alte blaugraue Gefieder der Felsentaube zurück. Jede Taube führt also, wie wir geschichtlich nachweisen können, mindestens 5000 Jahre, in Wirklichkeit wahrscheinlich viele hunderttausend Jahre, in ihrem Keimplasma, in ihrer Anlagemasse die Fähigkeit in sich, in die alte Urform und Färbung zurückzuschlagen.“ (Meirowsky: „Die angeborenen Muttermäler . . .“)

Was für diese Organe gilt, trifft natürlich auch für die Haut zu, die uns hier am meisten angeht. Die Tatsache, daß Haar und Federn in nahen phylogenetischen Beziehungen stehen, kann als bekannt

vorausgesetzt werden. Nach Wiedersheim weist nun die Entstehung der Haare, wie sich dieses in ihrer Verteilung und Gruppenstellung ausprägt, auf gewisse topographische Verhältnisse zu den Schuppen hin, d. h. die Haare müssen sich auf Grundlage eines ursprünglichen Schuppenkleides entwickelt haben. Eine außerordentlich wichtige Stütze hat diese Annahme durch Ph. Stöhr an viermonatigen menschlichen Embryonen gefunden, der festgestellt hat, daß die hier in alternierenden Reihen sitzenden Haargruppen mit Leichtigkeit die Rekonstruktion eines aus zwei Lagen von Schuppen bestehenden Panzers erlauben. An erwachsenen Menschen entdeckte Felix Pinkus außer nervenreichen Haarscheiden im stumpfen Winkel zwischen Haar und Hautoberfläche ein glattes, meist scharf umgrenztes, halbmondförmiges Gebiet, das wegen seiner Lage als das Rudiment einer Schuppe aufzufassen ist. Auf weitere Beobachtungen, deren Wurzel in der Kontinuität des Keimplasmas zu suchen ist, kommen wir im Verlaufe unserer Arbeit mehrfach zurück. Wir müssen schon hier die gewiß von keinem Naturforscher bestrittene Auffassung hervorheben, daß unser Hautorgan in seiner gesamten Zusammensetzung eine Geschichte aufweist, die auf die Uranfänge des Menschengeschlechtes hinweist. Da der Mensch nicht isoliert in der Natur steht, sondern das letzte Glied einer langen Entwicklungsreihe darstellt, wiederholen sich auch an seiner Haut in reichem Maße alle Vorgänge, die sich schon an ihr bei unseren Vorfahren abgespielt haben. Sie stellt gewissermaßen ein Buch dar, in dessen Blättern der Ursprung des Menschengeschlechtes und sein Zusammenhang mit dem Tierreiche eingezeichnet ist. Die Haut des Menschen ist eine Säugetierhaut.

3. Der Begriff der Germinalselektion.

Aus der Kontinuität des Keimplasmas folgt, daß die Determinanten in ihm keinen losen, durcheinander gewürfelten Haufen bilden, sondern eine gesetzmäßige, durch Phylogenese fixierte Architektur besitzen. Damit ist der Übergang zur Germinalselektion gegeben. Diese bedeutet nach Weismann eine Auslese unter den Determinanten des Keimplasmas, genau so wie es eine solche unter den Personen (Personalselektion) gibt. Die Grundbedingung für die allmähliche Umbildung der Arten liegt bekanntlich in der Tatsache, daß nicht zwei Organismen einander völlig gleich sind. Auf der Basis solcher individueller Verschiedenheiten setzen nun im Keimplasma Ausleseprozesse ein zwischen den einzelnen Determinanten, die ihrerseits wieder zu einer Abänderung der durch sie bestimmten Körperbezirke führen. Die Ursache der Germinalselektion liegt in der verschiedenen Ernährung und der verschiedenen Assimilationskraft der Determinanten.



Da nicht jeder Determinantenart stets das gleiche Quantum von Nahrung zuströmt, so ergeben sich Gleichgewichtsverschiebungen. Dadurch treten die gleichen Gesetze des Kampfes ums Dasein, um Nahrung und Vermehrung in Kraft, wie bei allen Systemen lebendiger Einheiten. Die Ursachen dieser Ernährungsschwankungen liegen einmal in „Zufälligkeiten" der Nahrungszufuhr zu den Determinanten — spontane Variationen —, andererseits in Änderung der äußeren Lebensbedingungen — induzierte Variationen. Die induzierte Variation kommt hauptsächlich in Betracht bei der Variabilität domestizierter Organismen, während die spontane Germinalselektion zum größten Teil die Umbildung der Formen herbeiführt und die unendliche Menge von Abänderungen bedingt, über deren Bestand oder Nichtbestand dann Personalselektion entscheidet. Die erhöhte Variabilität domestizierter Tiere ist, wie Gaupp sagt, „ein Ausdruck der Strömung, in die das altererbte Gleichgewicht des Keimplasmas unter dem Einfluß veränderter Existenzbedingungen gerät". Außerdem wirkt die induzierte Germinalselektion bei der Entstehung erblicher Abänderungen durch Klima, Nahrung usw., und auf sie sind wohl auch die sog. Mutationen oder sprunghaften Abänderungen zu beziehen, die besonders bei in Kultur befindlichen Pflanzen beobachtet worden und erbbeständig sind.

Der Vollständigkeit halber seien kurz die übrigen Arten der Selektion erwähnt:

1. Die Histonalselektion (Roux), die sich zwischen den Elementen des Körpers im Gegensatz zu dem Keimplasma abspielt und ausschlaggebend ist für das Gleichgewicht der Teile und deren Anpassung an die von ihnen verlangten Leistungen. Sie reicht aber mit ihrem Einfluß nicht wie die keimplasmatischen Selektionsprozesse über das Individuum hinaus.

2. Die schon mehrfach erwähnte Personalselektion, die über den Bestand der ihr durch Germinalselektion angebotenen Abänderungen entscheidet.

Damit haben wir das ganze Formenbild des Selektionsprinzips vor uns. Die größten Wirkungen kommen dabei den Ausleseprozessen unter den Determinanten, der Germinalselektion, zu:

„Auf ihnen beruht alle Variation, beruht letzten Endes die ganze Entwicklungsfähigkeit der organischen Welt." (Gaupp.)

4. Das biogenetische Grundgesetz F. Müllers und Haeckels.

Im Jahre 1864 stellte Fritz Müller in seiner Schrift „Für Darwin" den Satz auf, daß die Entwicklungsgeschichte des Individuums, die Ontogenese, als eine kurze und vereinfachte Wiederholung, gewissermaßen als eine Rekapitulation der Stammesgeschichte, der Phylogenese, aufzufassen sei. Dieser später von Haeckel als biogenetisches Grundgesetz bezeichnete Satz ist auch für uns Dermato-

logen von großer Wichtigkeit. Ein Beispiel ist das Auftreten einer allgemeinen Körperbehaarung beim Embryo. Sie verschwindet normalerweise, ist jedoch als dauerndes Haarkleid bei einer großen Zahl sog. Haarmenschen (Familie im Schloß Ambros) erhalten geblieben.

5. Die Lehre von der Verwirrung der Gene des Keimplasmas (Genotaraktologie).

Die viel umstrittene Frage, ob Inzucht die Güte der Rassen verbessert, ist durch K. Königs in einer großen Versuchsreihe im Sinne einer Verschlechterung entschieden worden. Als Ausgangsmaterial dienten 2 Böcke und 5 Muttertiere, die insgesamt 386 Jungtiere lieferten.

Während die Stammtiere gut entwickelt waren, zeigten die durch Inzucht gewonnenen Tiere neben schmaler Stirn, die auf eine geringe Entwicklung des Gehirns schließen läßt, Knochenerweichung, schlechte Haltung und eine flockenartige Behaarung. Von der 5. Generation ab vollständige Unfruchtbarkeit. Auffallend waren die Steigerungen der Degeneration vom lockeren Felle zur Flockenbehaarung bis zum stellenweisen Verlust des Haarkleides, vom normalen Gebiß des Nagetieres zum anormalen Wachstum der Zähne. Meist wurde ein stärkeres Wachstum der Zähne, aber auch gänzliches Fehlen der beiden Stiftzähne und das Fehlen des letzten Backenzahnes beobachtet. Das Gebiß wies die Formel

$$\frac{2\ 0\ 5}{2\ 0\ 5} \quad \text{anstatt} \quad \frac{2\ 0\ 6}{2\ 0\ 5} \quad \text{auf.}$$

Wir erleben also im Tierversuch, daß Inzucht eine Verschlechterung des Haarkleides und der Zähne zur Folge hat, die nur auf eine anormale Veränderung des Keimplasmas zurückgeführt werden muß. Es tritt eine Verwirrung der Gene des Keimplasmas, also seiner inneren Architektur, eine „Genotaraktose", ein. Im Tierreich können geringfügige Veränderungen in der Zusammensetzung der Gene des Keimplasmas zu einer Außeneigenschaft führen, die sich als dominantes Merkmal im Sinne Mendels weitervererbt und die Bildung einer neuen Rasse zur Folge hat.

„Es ist bekannt, daß unter den gehörnten Rinderrassen immer einzelne Exemplare auftraten, bei denen die Hörner klein und lose sind. Man könnte geneigt sein, einen solchen Befund, der lediglich als eine Abweichung vom normalen Bilde aufzufassen ist, für eine pathologische Erscheinung zu halten. Es ist nun nachgewiesen worden, daß dieser anscheinend pathologische Befund sich zu einer artfesten und damit zu einer normalen Erscheinung entwickeln kann, da es gelingt, Rinderrassen zu züchten, die kleine Hörner haben, und solche, die gänzlich hornlos sind. Hier wird also ein anscheinend pathologisches Merkmal zu einer normalen artfesten Erscheinung. Diese Beispiele



lassen sich beliebig vermehren und sind bereits an anderen Stellen dieser Arbeit angeführt worden. Im allgemeinen läßt sich annehmen, daß überall da, wo eine Abweichung vom normalen Artbild auftritt, diese Abweichung nicht als pathologische Erscheinung aufzufassen ist, sobald es möglich ist, sie in den nächsten Generationen weiter zu züchten und zu einer artfesten Erscheinung zu machen. Wir dürfen also, wenn wir uns in der Sprache der Vererbungswissenschaft ausdrücken wollen, eine pathologische Erscheinung dann nicht annehmen, wenn sie auf einer Veränderung des Keimplasmas beruht, die bei der Nachkommenschaft in gleicher Weise zum Vorschein kommen kann. Für die Richtigkeit dieser Auffassung sprechen viele Beobachtungen auch beim Menschen. In dem Dorfe Izeaux (Izère) heirateten die Einwohner untereinander. Hier war die Sechsfingrigkeit offenbar zunächst als „pathologische" Erscheinung bei einem einzelnen Individuum aufgetreten und hat sich dann als derartig dominantes Merkmal erwiesen, daß infolge der stattgefundenen Inzucht die Anomalie fast alle Einwohner des Dorfes befallen hatte. Sie schwand erst, nachdem Fernheirat häufiger und somit neues Keimplasma eingeführt wurde. Was also zunächst eine „pathologische" Erscheinung war, hatte sich hier zu einem normalen artfesten Befund entwickelt. Ähnlich liegen die Verhältnisse bei der Syndaktylie, bei der Blutkrankheit und bei der Krankheit von Meleda. Die letztere ist im Jahre 1826 von Stulli bei 11 Einwohnern der Insel Meleda gefunden worden und hat, wie wir durch die Untersuchungen Neumanns wissen, über hundert Jahre auf der Insel bestanden und einen Teil der Bewohner ergriffen. Hier war eine zunächst pathologische Erscheinung offenbar zu einer häufigen Anomalie geworden. Diese Beispiele lehren uns, daß Dinge oder Erscheinungen, die als Abweichung vom normalen Bilde infolge einer veränderten Zusammensetzung der Gene des Keimplasmas entstehen und sich vererben — Vererbung ist im Sinne Johannsens Vorhandensein gleicher Gene bei Nachkommen und Vorfahren —, nicht als pathologisch aufzufassen sind, sondern Anomalien, also Abweichungen vom normalen Bilde oder „ererbte Zustände" (Bettmann) darstellen. Könnte man beim Menschen wie bei Haustieren Züchtungen treiben, so würde es nicht schwer halten, Rassen zu erzielen, die sechsfingrig, scheckig oder albinotisch sind oder Syndaktylie, Peromalie, Daltonismus, Keratome und andere Anomalien aufweisen. Wahrscheinlich wird die Rassenbildung beim Menschen auf der Vererbung solcher plötzlich auftretenden Anomalien bei einzelnen Individuen beruhen. Die Grenzen zwischen „normalen" Erscheinungen und der als „Anomalien" zu bezeichnenden sind nicht fest, sondern gehen ineinander über.

Eine weiße Haarlocke ist an sich nichts Pathologisches, jedoch auf dem Kopf eines dunkelhaarigen Individuums nicht als eine normale, aber auch nicht als eine pathologische, sondern als eine anormale Erscheinung aufzufassen. Sie stellt also eine Anomalie dar, die sich vererbt und die letzten Endes auf eine veränderte Zusammensetzung des Keimplasmas zurückzuführen ist." (Meirowsky: „Über die Entstehung der sog. kongen. Mißbildungen der Haut".)

Vermutlich sind in dieses Gebiet einzureihen außer den Naevi die Brachydaktylie, die Polydaktylie, die Bildung von Lippen- und Kieferspalten, Diabetes insipidus, Diabetes mellitus (v. Noorden), die Cystinurie, das chronische hereditäre Ödem, Star, Retinitis pigmentosa, die Hemeralopie, die Hämophilie.

Bei einer immer weitergehenden Erschütterung der Gene des Keimplasmas ist die Haut geradezu der Tummel-



platz zahlloser degenerativer Veränderungen, die Bettmann in seinen „Mißbildungen der Haut“ ausführlich zusammengefaßt hat. Bei dem kongenitalen Dyskeratosen findet man z. B. alle möglichen Kombinationen verschiedener Veränderungen, z. B. Haarmangel mit Fehlen und Dystrophie der Nägel, Keratoderma palmare und plantare, fleckige Pigmentierungen, angeborener Haarmangel, Hautatrophie, Hyperpigmentierungen. Wie bei der experimentellen Erschütterung der Gene des Keimplasmas im Kaninchenversuch tritt diese Verschlechterung der Rasse bei Verwandtenehen ein (Jadassohn und Bettmann) und erfährt in den folgenden Generationen eine fortschreitende Steigerung der anormalen Veränderungen, die sich auf die gesamte Konstitution des Individuums und auf die Mehrzahl der Organe erstrecken kann. Am mannigfaltigsten sind die Befunde bei der sogenannten Recklinghausenschen Krankheit, die nichts anderes als die Folge einer tiefgehenden Keimplasmaerschütterung darstellt. Man findet Epispadie, mangelhafte Entwicklung der Genitalien, Kryptorchismus, Uterus bicornis, anormale Brustdrüsenentwicklung bei männlichen Individuen, Anomalien des Knochensystems, Zurückbleiben des Knochenwachstums, angeborenen Knochendefekt, Wirbelspalten, Schlottergelenke, Ohrmißbildungen, Asymmetrien des Gesichts, Hasenscharte, Zahndefekte und mancherlei andere Erscheinungen.

Wir sehen also als Folge der Keimplasmaerschütterung zahllose Außeneigenschaften sich verändern und sich verschlechtern.

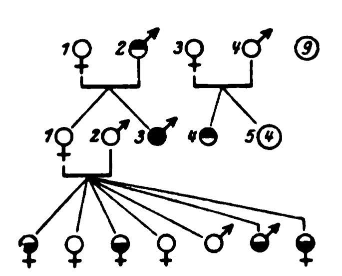
Nach der Darstellung E. Rössles zerfällt die Pathologie in die Teratologie als Lehre von den Mißbildungen und in die Nosologie als Lehre von den Krankheiten. Dabei wird die Krankheit als die gesamte Aufeinanderfolge abnormer Reaktionen eines Organismus oder seiner Teile auf einen krankmachenden Reiz angesehen. Sie ist also kein Zustand, sondern ein Vorgang mit länger dauernder Störung von Lebensvorgängen, wobei der Gesamtorganismus oder seine Teile beschädigt werden. Es ist klar, daß wir uns bei den Muttermälern nicht auf dem Gebiete der „Krankheiten“, sondern auf dem der „Mißbildungen“ bewegen, die jedoch den gemeinschaftlichen Charakter der Keimplasmaerschütterungen, der Verwirrung der Gene des Keimplasmas, tragen. Diese Unzahl der Abweichungen vom normalen Typus nehmen wir aus der allgemeinen Teratologie als Genotaraktosen heraus und nennen die Lehre der durch eine Verwirrung der Gene des Keimplasmas entstandenen Anomalien Genotaraktologie, deren einer Zweig die Genodermatosen sind.



6. Der Begriff der Entwicklungshemmung.

Wie Meirowsky bereits in seiner ersten Naevusarbeit gezeigt hat, ist auch der Begriff der Entwicklungshemmung in die Gruppe der durch Keimplasmaveränderungen bedingten Störungen einzurechnen. Beim neugeborenen Nackthunde finden wir nach Scheuer und Kohn deutlich verschiedenartig stark ausgebildete Epidermiseinstülpungen, die als monströse Haarbalganlagen, also als Dysplasien, Entwicklungshemmungen, aufzufassen sind. Diese Veränderungen müssen sich wieder zurückgebildet haben, da sie beim erwachsenen Nackthunde nicht gefunden werden. Das Wollhaarkleid des Menschen zeigt normalerweise die gleichen Erscheinungen, kann aber auch während des ganzen Lebens persistieren (s. S. 13). Die gleiche Mißbildung, die wir als Wolfsrachen beim Menschen kennen, finden wir auch bei Tieren.

Heim sah in einer Familie von Berner Sennenhunden die „Spaltnase" auftreten. Da sich der Schlag gleichzeitig durch Schärfe und Wachsamkeit auszeichnete, bildete sich die Meinung aus, daß ein ursächlicher Zusammenhang zwischen beiden Erscheinungen bestehe und daß die Spaltnase ein wichtiges Rassenmerkmal darstelle. Infolgedessen wurde nicht versucht, diese Mißbildung, diese „Entwicklungshemmung" auszumerzen. Nun beobachtete man regelmäßig in einem gleichen Wurfe spaltnasiger Eltern Welpen mit und ohne Spaltnasen. Erst als man auf Heims Veranlassung die Hunde mit Spaltnasen von der Zucht ausschloß, verminderte sich ihre Zahl von 25% auf der Luzerner Ausstellung auf weniger als 1% auf der Schau in Burgdorf.



◓ Hasenscharte, ◒ Gaumenspalte, ● beide Mißbildungen.

Abb. 265. Stammbaum einer Familie mit Hasenscharte und Gaumenspalte (nach Gutterie Rayley aus Treasures Human of Inheritance, 1910).

Klarer und eindeutiger läßt sich wohl nicht die keimplasmatische Ursache der Entwicklungshemmung beweisen.

Schließlich ist eine Familie bekannt, bei deren Mitgliedern sich Hasenscharte und Gaumenspalten vererbt haben (Abb. 265).

Es handelt sich also bei den Gaumenspalten, dem Typus einer „Entwicklungshemmung", um eine vererbbare Keimesanomalie, die vielleicht nichts anderes als ein Rückschlag oder ein Stehenbleiben bei dem Stadium der Vorkrokodilier bedeutet, denn bis zu diesem Tiere bildet das Schädeldach gleichzeitig das Dach der Mundhöhle.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß die „Dysplasie", die „Entwicklungshemmung", keimplasmatisch bedingt ist und

daß man ihrem Verständnis nur näherkommen kann, wenn man die Gesetze des Keimplasmas zu ihrer Erklärung heranzieht.

II. Kapitel.

Ziel der Untersuchungen.

Bei dem jetzigen Stande des entwicklungs- und vererbungsgeschichtlichen Materials ist nicht daran zu zweifeln, daß der Grundgedanke der Keimplasmatheorie Meirowskys richtig ist. War damit auch das Hauptprinzip der Muttermäler klar und scharf erfaßt, so blieb ihre Systematisation immer noch rätselhaft, und ihrer Erklärung gilt in erster Reihe das Studium der folgenden Arbeit.

Nach der Darstellung Delbancos in der 4. Aufl. der Realencyclopädie der gesamten Heilkunde wurden mit dem Namen Naevi lineares alle diejenigen naevusartigen Gebilde zusammengefaßt, welche in Linien und Streifen angeordnet sind und gewisse feste Richtungen in der Haut innehalten, so daß alle Neubildungen dieser Art, sie mögen äußerlich den verschiedensten Anblick darbieten, bloß durch die topographische Übereinstimmung innerhalb jeder Region sich ähnlich sehen. Daß es sich nicht um eine einheitliche Erscheinung handelt, geht am klarsten und schlagendsten aus der Beobachtung Jadassohns hervor, der die linearen Streifen eines und desselben Individuums aus weichen ichthyosiformen und Talgdrüsennaevi zusammengesetzt fand, „obwohl ätiologisch für die Lokalisation der Mißbildungen eine einheitliche Grundlage angenommen werden mußte". Unter den mannigfachsten Benennungen zählte Montgomery im Jahre 1901 (nach Delbanco) bereits 48 Namen für die gleiche Affektion, bis Jadassohn die Bezeichnung Naevi lineares ablehnte und sie als systematisierte Naevi bezeichnete. Dieser Ausdruck ist zweifellos richtiger. Es handelt sich ja durchaus nicht immer, wie auch unsere Abbildungen zeigen, um „lineäre", sondern um flächenhafte Erscheinungen mit offenbar gesetzmäßigem Verlauf.

Bekanntlich verstehen wir unter „Systematisation" die eigenartige Erscheinung, daß die Muttermäler, gleichgültig ob es sich um Pigment-, Haar-, Drüsen-, Gefäß- oder verruköse Mäler handelt, in einer stets wiederkehrenden Lokalisation auftreten. Sind beide Körperhälften befallen, so findet man mitunter auf der einen Seite solche Bezirke ergriffen, die auf der entsprechenden anderen Seite frei bleiben. Die Ursache dieser eigenartigen „Systematisation" war in tiefes Dunkel gehüllt. Alle Erklärungsversuche sind, wie Meirowsky gezeigt hat,





gescheitert. Nur das allgemeine Prinzip der „Keimplasmaveränderung" erwies sich als tragfähiges Fundament für den Ausbau einer neuen Naevuslehre. Da nun das Keimplasma, wie wir gezeigt haben, eine Phylogenese besitzt, so gilt es, weiter nachzuforschen, auf welche Vorkommnisse wir in der Stammesgeschichte des Menschen zurückgehen müssen, um dieser rätselhaften Systematisation auf die Spur zu kommen. Vor 12 Jahren behandelte Meirowsky einen Fall von ausgedehntem Naevus flammeus (Abb. 52), der eine auffallende Ähnlichkeit mit den bekannten Gesichtszeichnungen der Tiere aufwies. Er fand eine weitere Analogie in der Tatsache, daß die Zeichnung rassereiner Tiere gewissermaßen in einem Liniensystem verläuft, das sich gesetzmäßig auf die Nachkommenschaft vererben kann. Genau so weist auch die Lokalisation der Muttermäler eine Gesetzmäßigkeit auf, die ebenfalls in einem stets wiederkehrenden System von Hautbezirken auftreten. Mit dieser Feststellung, daß Naevus und Tierzeichnung eine äußere Ähnlichkeit besitzen, und daß beide in bestimmten Regionen aufzutreten pflegen, war der weiteren Forschung Tür und Tor geöffnet. Es war ein Leitmotiv geschaffen, von dem sich nicht von vornherein sagen ließ, ob es sich als fruchtbar erweisen würde.

„Das Leitmotiv der Ähnlichkeit und Analogie erweist sich in mehrfacher Hinsicht als treibend und fruchtbar für die Erweiterung der Erkenntnis. Ein noch wenig geläufiges Tatsachengebiet N offenbare in irgendeiner Weise seine Analogie zu einem uns geläufigeren, der unmittelbaren Anschauung zugänglicheren Gebiet M. Sofort fühlen wir uns angetrieben, in Gedanken, durch Beobachtung und Experiment zu den bekannten Merkmalen oder Beziehungen der Merkmale M die Homologen von N aufzusuchen. Unter diesen Homologen werden sich im allgemeinen bislang unbekannte Tatsachen des Gebietes N finden, die wir auf diese Weise entdecken. Trifft aber unsere Erwartung auch nicht zu, finden wir unvermutete Unterschiede von N gegen M, so hat sich unser Trieb doch nicht vergebens betätigt. Wir haben das Tatsachengebiet N genauer kennengelernt, unsere begriffliche Kenntnis desselben hat sich bereichert." (Mach: „Erkenntnis und Irrtum".)

Schon die Systematisation des Meirowskyschen Ausgangsfalles (Abb. 52) entsprach derjenigen der weißen Haarlocke, der Pigmentierung der Menschenschecken, der Pigmentnaevi des Gesichtes und der Maske vieler Tiere. „Wer aufmerksam unsere Zoologischen Gärten durchwandert, wer auf der Straße die Zeichnung der Hunde, Pferde und Rinder beobachtet, der wird sich sagen müssen, daß hier keine zufällige, sondern eine gesetzmäßige Erscheinung zutage tritt. Nur auf dem Wege über das Keimplasma kann die „systema-

tisierte" weiße Haarlocke, kann die „systematisierte" Zeichnung der Tiere entstehen. Ebenso können nur keimplasmatische Ursachen die Entstehung eines systematisierten Naevus flammeus, pigmentosus, depigmentosus bedingen. Ich nehme also an, daß gewisse Hautpartien in toto keimplasmatisch angelegt sind. Dadurch, daß die zu ihnen gehörigen Erbeinheiten, die die Bildung des Pigments, der Haare, der Gefäße bedingen, verändert sind, kann es innerhalb der gleichen Lokalisation zu einem anormalen Aufbau der Haut, zu einem Naevus pigmentosus, depigmentosus, flammeus kommen, je nachdem die Erbeinheiten im Keimplasma verändert sind, die Pigmentierung, Pigmentlosigkeit, Gefäßneubildung usw. hervorrufen." (Meirowsky: Über die Entstehung der sog. kongen. Mißbildungen der Haut".)

„Genau so wie ich weiß, daß die Zebrazeichnung in ihrer konstanten, für die Rasse charakteristischen Weise idioplasmatisch angelegt ist, genau so nehme ich an, daß auch das Liniensystem der Haut, innerhalb dessen die Naevi auftreten, keimplasmatisch begründet ist. Der systematisierte Naevus kommt alsdann dadurch zustande, daß innerhalb dieses Liniensystems ein für die betreffende Stelle abnormer Gewebsüberschuß oder Gewebsmangel oder, wie im Hinblick auf den Voernerschen Naevus anaemicus hinzugefügt werden muß, ein abnormer Funktionszustand der Haut entsteht, also Veränderungen, deren letzte und tiefste Ursachen in der Zusammensetzung der Erbeinheiten des Keimplasmas liegen müssen." (Meirowsky: Ebenda.)

Was hier nur andeutungsweise ausgesprochen werden konnte, das soll nun durch ein großes Material bewiesen werden. Wir wollen im weitesten Sinne das Verhältnis der Tierzeichnung zum Naevus untersuchen. Will man dieses auf der Grundlage der Keimplasmalehre tun, so muß man natürlich zunächst mit der phylogenetisch niedrigsten Stufe beginnen, die in unserem Falle durch die Tierzeichnung gegeben ist. Alsdann folgt die Menschenscheckung und zuletzt das Studium der Beziehungen beider zu den Muttermälern. Die Untersuchung muß zu ermitteln trachten, ob sich zwischen diesen drei Typen Übereinstimmungen vor allem in der Art des Auftretens, in Form und Lokalisation herausstellen. Es gilt also, einen Beitrag zur vergleichenden Morphologie der Haut zu schaffen, bei der sich für die Beurteilung des Naevus ein Maßstab durch die Beobachtung der Haut- und Hautgebildepigmentierung in der Tierreihe gewinnen läßt. Ergibt sich nun aus unserem reichhaltigen Material, daß die Annahme der Analogie der Naevi mit der Tierzeichnung richtig ist, so müssen wir weiterhin



noch auf die Frage nach den Ursachen der letzteren eingehen. Da die Tierzeichnung keimplasmatisch bedingt ist, so ist damit ohne weiteres ein wesentlich neues Moment zur Stütze der Keimplasmatheorie der Naevi gegeben, das auch geeignet sein muß, diejenigen zu überzeugen, welche sich bisher nicht in die Tiefen der Lehre von dem Keimplasma hineingewagt haben.

III. Kapitel.

Tierfärbung.

Die Färbung und Zeichnung der Haut ist im großen und ganzen an das Vorhandensein von Pigment gebunden. Als Hauptträger der Farben spielen dabei besonders in der Tierreihe die Anhangsgebilde des Integumentes, die Haare und Federn, eine wichtige Rolle. Ebenso kommen für die Zeichnungen die Länge, die Art der Anordnungen und die größere oder geringere Dichtigkeit der Anhangsgebilde in Frage. Die Pigmentierung tritt bei den Säugern als Corium- sowie als Epidermispigmentierung auf. Beim Menschen wird sie in der Hauptsache durch das Epidermispigment hervorgerufen. Die Färbung wird, außer durch die Farbe der Pigmentkörner selbst, noch durch deren mehr oder minder dichte Anordnung in verschiedenster Weise abgestuft. Es liegen nun über Tierzeichnungen bisher eine Reihe von Arbeiten vor, unter denen diejenigen von Adametz, Adachi und K. Toldt jr. sehr wertvolles Material enthalten. Eine ausführliche, wissenschaftlich durchdringende Darstellung aller die Tierzeichnung betreffenden Fragen und Gesichtspunkte findet sich in dem Werke von Haecker „Entwicklungsgeschichtliche Eigenschaftsanalyse", das außerdem noch eine Fülle interessanter und wichtiger Darstellungen aus dem Gebiete der Entwicklungsgeschichte, Vererbungs- und Rassenlehre bietet.

1. Melanismus. Albinismus. Leuzismus. Isabellismus (Flavismus).

Von der Erörterung des reinen Albinismus können wir Abstand nehmen, weil eine solche in ausreichender Weise in den großen Werken von Pearson, Usher und Nettleship vorliegt. — Als Melanismus bezeichnet man das Vorhandensein einer mehr oder weniger dunklen Pigmentierung. Wir sehen ihn im ganzen Tierreich in weitester Verbreitung auftreten. Vom Melanismus und Albinismus ist der Leuzismus abzutrennen, bei dem nur die Hautgebilde (Haare, Federn) pigmentlos sind, während Haut und Augen selbst noch Pigment enthalten. Dabei kann die Haut pigmentlos erscheinen, aber im Gegensatz zur albinotischen Haut die Fähigkeit zur Pigmentbildung behalten. Faßt man das Gesamtbild der Färbung der Hautdecke ins Auge, so kann man mit Adametz vier Gruppen bilden:



1. Die Färbung ist mehr oder weniger gleichartig (einfarbig), mit Abtönung an verschiedenen Körperteilen (Melanismus).

2. Unterbrechung der Zeichnung durch Abzeichen (Scheckung).

3. Auftreten weißer Haare bzw. weißen Gefieders bei erhaltenem Pigment in der Haut, den sichtbaren Schleimhäuten und den Augen (Leuzismus).

4. Echter Albinismus, völliger Pigmentmangel der Haut, Hautgebilde und der Augen.

Die theoretisch scharfe Scheidung wird in der Natur durch Zwischenstufen unterbrochen, bei denen zum Beispiel eine teilweise Pigmentierung der Augen vorhanden ist, Stufen, die man als albinoide Typen den echten Kakerlaken gegenüberstellen kann. Derartige Zwischenstufen findet man bei Vögeln, bei Meerschweinchen, Schafen usw. Zu diesen Zwischenstufen gehört weiterhin noch der Isabellismus oder Flavismus, der sich in der Tierreihe bei vielen Vögeln und Säugern durch ein blasses, semmelgelbes Feder- bzw. Haarkleid dokumentiert, und bei dem auch die Augen nur wenig Pigment aufweisen. Ein bekanntes Beispiel für diesen Isabellismus bilden die rotäugigen Pferde von Herrenhausen. Bei sonst leuzistischen Tieren findet man nun nicht selten die Form des Akromelanismus, bei welchem nur die Körperspitzen, vor allem die Umgebung des Mundes und die Beine, noch Pigmentreste in Form schwarzer, Flecken aufweisen, wie z. B. das Himalajakaninchen. Dem Akromelanismus entspricht der Akroleuzismus, bei dem die unteren Enden der Extremitäten weiß gefärbt sind. Die Tierzüchter sprechen in solchen Fällen bei Pferden von weißen Fesseln, bei Kaninchen und anderen Tieren von weißer Manschettenbildung.

Mit dem Albinismus und Leuzismus sind vielfach Lichtempfindlichkeit, nervöse Störungen, ekzematöse Veränderungen der Haut verbunden, die man als Ausdruck einer Minderwertigkeit ansprach. Insbesondere neigt Adametz der Auffassung zu, daß es sich bei dem totalen oder partiellen Pigmentmangel um eine degenerative, zum Teil durch die Domestikation hervorgerufene Erscheinung handle und läßt es dahingestellt, durch welche Ursachen die den erwähnten Zuständen zugrunde liegenden Keimplasmavariationen zur Ausbildung kommen. Im allgemeinen ist der Leuzismus nicht als ein Merkmal der Minderwertigkeit anzusehen und kann auch nicht durch degenerative Prozesse bedingt sein, da es leuzistisch gefärbte Arten gibt, z. B. den Eisbär. Ihr Leuzismus ist selektiv entwickelt als beste Färbung zur Erhaltung der Spezies, und gerade diejenigen Individuen sind die besten, die ihn am reinsten aufweisen. Wo Leuzismus oder Albinismus mit Degenerationserscheinungen verbunden ist, sind diese nicht die Ursachen des Leuzismus, sondern dessen Folge:

Man kann nur in diesem Sinne von „Degeneration" in Verbindung mit Leuzismus bei einzelnen Individuen einer Art sprechen, deren Normaltyp dunkel pigmentiert ist und bei denen die als leuzistische Stellen infolge einer keimplasmatischen Variation auftretenden Herde sich als nachteilig für die Art erweisen. Die von Adametz als Degenerationserscheinungen aufgefaßten Prozesse sind Folgezustände des Fehlens des Pigments, das der Körperhaut nicht nur einen Schutz gegen Licht und Sensibilisierung (Fagopyrismus), sondern auch gegen Feuchtigkeit und andere Schädlichkeiten gewährt (F. B. Solger). Zweifellos ist dadurch eine gewisse konstitutionelle Schwäche und Minderwertigkeit vorhanden, die sich auf lokale, des Pigments beraubte Hautstellen (Scheckung) oder auf die ganze Körperhaut (Albinismus) erstrecken kann. Sie ist jedoch nicht Ursache, sondern Folge der Pigmentlosigkeit.

2. Die Scheckung.

a) Allgemeines.

Bei der Scheckung hat man es nun mit einem partiellen Albinismus zu tun, bei dem sich pigmentierte und pigmentlose Stellen von verschiedener Größe nebeneinander vorfinden. Die nahe Verwandtschaft der Scheckfärbung mit dem Albinismus geht daraus hervor, daß zwischen beiden ein ganz allmählicher Übergang besteht. Ob es sich bei weißen Stellen der Scheckung um eine leuzistische, d. h. eine mit der Fähigkeit zur Pigmentbildung versehene Haut handelt, wie Haecker annimmt, oder um eine rein albinistische Haut, die sie nicht mehr besitzt, ist noch immer nicht sicher entschieden. Während man früher die Scheckung als eine unregelmäßige und launenhafte Farbenverteilung betrachtete, unterliegt die anscheinend unregelmäßige Verteilung der pigmentlosen Partien in Wirklichkeit einem durchaus gesetzmäßigen Verhalten. Wir sehen, daß das Erscheinen weißer Abzeichen bei den verschiedenen Tierarten im allgemeinen ein ähnliches ist, so daß man schon daraus auf einen gesetzmäßigen Charakter des Auftretens solcher leuzistischen Stellen schließen darf. Weiterhin treten sie an ganz bestimmten Körperstellen zuerst auf, schreiten in ganz bestimmter Weise fort, und es läßt sich sehr gut verfolgen, in welcher Reihenfolge sie sich einstellen. Die dunklen, stark pigmentierten Stellen bleiben dabei an ganz bestimmten Stellen am längsten bestehen. Deshalb gibt es Körperbezirke, die das Pigment mit äußerster Zähigkeit festhalten, so daß sie noch dunkel erscheinen, wenn am übrigen Körper längst Pigmentlosigkeit um sich gegriffen hat. Es ist ferner bei der Scheckung bemerkenswert, daß die dunklen Partien die Neigung haben, paarweise an symmetrischen



Körperstellen aufzutreten. Die Anordnung dieser „Pigmentrückzugszentren“ erinnert, wie die der Muttermäler, an eine metamere Gliederung; da jedoch, genau so wie bei den Naevi, eine feste Beziehung zu bestimmten Körpersegmenten nicht nachgewiesen werden konnte, so spricht Haecker von einer „metameroiden“ Scheck- oder Mosaikzeichnung und gebraucht damit einen Ausdruck, der auch angesichts des Umstandes, daß eine primäre Metamerie der Haut nicht besteht, gut gewählt ist. Die individuellen Unterschiede, die das Gesamtbild der Scheckzeichnung aufweist, rühren daher, daß diese Flecke bald größer, bald kleiner sind, bald mit den symmetrischen Flecken der Gegenseite, bald mit den auf der gleichen Seite gelegenen Nachbarflecken verschmelzen und mitunter auf einer Seite verschwinden können, also wie die Muttermäler halbseitig auftreten. Die Gesetzmäßigkeit der Scheckung und ihre keimplasmatische Genese wird dadurch klar erkenntlich, daß nach Adametz die Färbung der partiell albinotischen Haustiere mit besonderer Hartnäckigkeit an denjenigen Stellen haftet, die bei der wilden Stammart auffallend dunkel und stark pigmentiert sind. Bei der Kopfzeichnung sehen wir das Auftreten eines schmalen Stirnstreifens, der sich allmählich über die Schnauze und seitlich weiter verbreitert, so daß charakteristische Flecken um Wange und Auge, schließlich ein Augenfleck und zuletzt nur noch ein Ohrfleck übrigbleibt.

Sehr leicht und gut zu beobachten sind die Scheckenzeichnungen bei Pferden, Rindern, Hunden, Schweinen, Meerschweinchen und Kaninchen. Bei den drei letztgenannten findet man häufig eine besondere Form, die sogenannte Holländerzeichnung (Abb. 32), bei der der ganze Vorderkörper einschließlich der Vorderbeine bis auf einen paarigen, Auge und Ohr einschließenden Fleck weiß, die hintere Körperhäfte, bis auf die weißen Hinterpfoten, farbig ist. Diese Holländerzeichnung führt beim Kaninchen durch Übergänge bis zum Akroleuzismus, bei dem dann nur ein Stirnfleck, weiße Nasenspitze und weiße Pfoten übrigbleiben.

In sehr schöner Weise ist die metameroide Anordnung der Schekkungen beim Hund und insbesondere beim Foxterrier zu beobachten. Pigmentierte Kopfseitenflecken sind bei ihm besonders häufig und typisch: sie sind oft durch einen schmalen weißen Streifen voneinander getrennt. Verbreitert sich dieser Streifen, so bleibt nur ein Augen- und Ohrfleck und schließlich ein Ohrfleck auf jeder Seite bestehen. Nach der Kopfzeichnung bleibt am längsten ein Fleck an der Schwanzwurzel erhalten, während die pigmentierten Stellen am Rumpf leichter verschwinden („zerfließende Gürtelzeichnung“). Das Zurückweichen der Pigmentierung erfolgt dabei in bogenförmigen Linien.



Sehr schöne metameroide Scheckungen finden sich bei den verschiedenen Rinderrassen, ebenso bei Schafen.

Ein weiterer Typus der metameroiden Zeichnung ist die Gürtelzeichnung, und bei ihr ist für uns von besonderem Interesse die aus beigegebener Abb. 92 des Haeckerschen Werkes ersichtliche Dreiteiligkeit, die bei Lämmern vorkommt. Auch bei Ziegen kommen zuweilen Gürtelzeichnungen vor, weiter bei Hunden.

Der partielle Albinismus kommt auch asymmetrisch vor, und bei dieser Asymmetrie scheinen auch gewisse Gesetzmäßigkeiten zu bestehen: so finden sich bei Pferden links mehr und größere Abzeichen als rechts, und auch der Augen-Ohrfleck des Terriers, der häufig einseitig beobachtet wird, soll nach Haecker häufiger und stärker links auftreten als rechts.

Aus diesen Beobachtungen läßt sich zusammenfassend sagen, daß sich zwischen Akroleuzismus und Leuzismus vielfache Übergänge finden, und daß diese verschiedenen Formen der Scheckung irgendwie in organischem Zusammenhange stehen müssen. Nach Haecker sind fast alle Typen der Scheckenzeichnung bei den Säugetieren weit verbreitet. Es kommen jedoch bei den verschiedenen Arten die Typen in so verschiedener Häufigkeit vor, daß die Ausprägung bestimmter Abarten zum Erbgut der einzelnen Familiengattungen und Arten gehört.

Zeichnungscharaktere von etwas anderer Art, die neben der metameroiden Scheckung vorkommen, sind:

1. Die Tigerstreifung, die aus abwechselnd braunen und schwärzlichen bis schwarzen Querstreifen besteht und im Tierreich weit verbreitet ist. Unter den Haustieren kommt sie bei Boxern, deutschen Doggen und einigen Rinderrassen, insbesondere bei der normannischen Rasse, vor. Bei dieser erscheinen die farbigen Flecken der Körperoberfläche mit dunkleren Streifen so regelmäßig besetzt, daß man diese Tigerung hier geradezu als Rasseneigentümlichkeit auffassen kann (Adametz). Bei gefärbten Tieren sehen wir oft an den gleichen Stellen, die schwarz gefärbt sind, Pigmentlosigkeit auftreten. Dieses für die Färbung gesetzmäßige Verhalten zeigt auch die Tigerstreifung. Es gibt zahlreiche Tiere (z. B. Antilopen), bei denen auf normalem Grunde eine weiße Streifung erscheint.

2. Die Apfelung: Sie besteht aus ziemlich dicht stehenden hellen Flecken auf dunklem Grunde, mit einer charakteristischen netzartigen Zeichnung. Sie ist bei den Apfel- oder Grauschimmeln am häufigsten zu finden.

3. Die Schimmelung, die auf einer mehr oder weniger gleichmäßigen Mischung weißer und farbiger Haare bei pigmentierter Haut beruht und besonders bei Pferden vorkommt.



4. Der Poikilismus oder die Sprenkelung. Er ist im Tierreich weit verbreitet und stellt einen sehr wichtigen Färbungstypus dar. Die einzelnen Flecke sind bei gewissen Schimmeln so hellgelb wie die Sommersprossen beim Menschen, bei anderen Schimmeln und anderen Tieren sind sie hellbraun bis schwarz. Sie übersäen den ganzen Körper und sind unregelmäßig verteilt. Bei Schimmeln finden wir sie dagegen oft wie die Muttermäler „systematisiert". Eine Lieblingslokalisation ist die Gegend um die Augen (s. Tafel XV, Abb. 219). Mitunter sind sie halbseitig, mitunter nehmen sie, wie die „Rückendecken", nur den Rücken ein. Wie es einen „Akromelanismus" und einen „Akroleuzismus" gibt, so gibt es auch einen „Akropoikilismus". Diese Form der Sprenkelung befällt mit Vorliebe Gesicht und Füße und findet sich bei vielen Lamas, beim ungarischen Zakel und beim bosnischen Kupreserschaf.

3. Alternierendes Auftreten von Schwarz und Weiß.

Von allgemeiner Bedeutung ist nun die bereits bei der Tigerstreifung erwähnte Erscheinung, die auch bei den Muttermälern bekannt ist: das vielfach ausgesprochen alternierende oder vikariierende Verhalten von Pigmentierung und Pigmentlosigkeit, von leuzistischer und melanistischer Färbung. Die gleichen Körperstellen bei verwandten Arten oder auch innerhalb derselben Art sind bald stark pigmentiert, bald pigmentlos. Das wechselnde und sich ergänzende Verhalten von Weiß und Schwarz zeigen die Körperspitzen (Akromelanismus, Akroleuzismus), die Mittellinie des Rückens, die z. B. bald einen dunklen, bald einen hellen Strich aufweist, bald auch eine breitere Rückenblässe.

Von außerordentlich großer Bedeutung für unser Thema sind nun noch zwei Fragen, nämlich der Ersatz des Haarpigments durch das Hautpigment, wie es sich bei der Entwicklung des Menschen herausgebildet hat, und das mikroskopische Pigmentbild bei Säugern, den Menschen eingeschlossen, also die Anordnung und Verteilung des Pigmentes in der Haut.

4. Beziehung zwischen Haut- und Haarpigment.

Die Pigmentierung der Säuger ist in der Hauptsache eine solche der Haare, die des Menschen dagegen hauptsächlich eine Hautpigmentierung. In der Entwicklungsgeschichte des Menschen ist also das Haarpigment immer mehr aus den Haaren in die Haut übergegangen. Die Gründe, die zu dieser Entwicklung geführt haben, sind leicht ersichtlich. Sie liegen in der festen Verankerung der Determinanten für das Haut- und Haarpigment des Menschen. Bei der Be-

deutungslosigkeit des Haarkleides für die Zeichnung und Färbung des Menschen wäre es sonst nicht möglich gewesen, daß das Haarkleid sich zurückbilden und die Haut allein oder fast allein zum Träger der Färbung werden konnte. Als Anhangsgebilde der Epidermis sind ja schließlich die Haare mit ihrem Pigment nichts anderes als die Epidermis selbst.

Nach G. Schwalbe hat man unter Hautfarbe des Menschen nicht nur die Hautfärbung im engeren Sinne, sondern auch die Haarfarbe zu verstehen. Sie ist ein Bestandteil der allgemeinen Hautfarbe. Im wesentlichen ist die Hautfarbe des Menschen auf das Pigment der Epidermis zurückzuführen, also auf die Färbung derjenigen Hautschicht, aus der die Haare hervorwachsen. Haut und Haarfarbe beim Menschen sind so sehr eins, daß sie untereinander bei den verschiedenen Menschenrassen in einem Abhängigkeitsverhältnis stehen. Man kann dies durch den Satz ausdrücken, daß eine Korrelation zwischen Haar- und Epidermisfarbe besteht. Aus Entwicklungsgeschichte und vergleichender Anatomie geht hervor, daß das Epidermispigment des Menschen zunächst ein Haarpigment gewesen ist, und daß erst mit der Abnahme des Haarkleides die dazwischenliegenden Epidermisflächen sich mehr und mehr gefärbt haben. Die primäre Färbung des Menschengeschlechts war durch die Haarfarbe gegeben, und bei der Reduktion des Haarkleides tritt allmählich mehr und mehr die Epidermisfarbe in den Vordergrund. Es ist also beim Menschen eine feste Beziehung von Haut- und Haarpigment vorhanden. Da, wo das Haarkleid fortfällt, tritt eine Pigmentierung der Haut ein.

Der allmähliche Übergang des Haarpigments in die Epidermis erklärt sich leicht und ungezwungen durch Selektionsprozesse im Kampf ums Dasein. Da beim Menschen allmählich die Behaarung eine immer geringere Rolle spielte, so mußte die Epidermis den Schutz für sich und die inneren Organe übernehmen, und es trat aus diesem Grunde eine innige Korrelation zwischen Haar- und Epidermispigment ein, eine Verknüpfung der Pigmentdeterminanten beider. Auf der stärkeren Versorgung der menschlichen Haut mit Pigment beruht es wohl auch, daß die Haut bei Negerschecken an den hellen Stellen „leuzistisch“ ist und die Fähigkeit zur fleckweisen Pigmentierung hat, während die weißen Stellen bei gescheckten Tieren häufig albinotisch sind und durch künstliche Belichtung nicht zur Pigmentbildung gebracht werden können.

5. Das mikroskopische Pigmentbild bei Säugern und Menschen.

Auf dem Wege der Entwicklung vom behaarten und pigmentierten Vormenschen zu den hellen Menschenrassen tritt in der Phylogenese



der dunkelhäutige Urmensch auf. Bei ihm ist die Pigmentierung der Haut selbst infolge der durch die Selektionsverhältnisse bedingten Pigmentverschiebung sehr viel intensiver, weil die Haut statt der fehlenden oder nur sehr spärlichen Haare die Schutzfunktionen, die das Pigment ausübt, übernehmen mußte. Aber auch der Mensch der Jetztzeit zeigt in der Verteilung des Farbstoffes und in der Haut noch starke Erinnerungen an das Pigmentbild des Urmenschen und der Tiere, denn die Pigmentverteilung ist an den verschiedenen Körperstellen keine gleichmäßige, sondern eine verschiedene. Sie stellt jedoch einen konstanten Befund dar, der sich bei verschiedenen Menschenrassen verfolgen läßt und auch bei Primaten erhoben worden ist.

Im allgemeinen gilt das Gesetz, daß die Beugeseiten heller und die Streckseiten dunkler gefärbt sind. Nach Schwalbe ist die dorsale Körperseite des Menschen bedeutend dunkler gefärbt als die ventrale; die Streckseiten der oberen Extremitäten sind dunkler als die Beugeseiten; Handteller und Fußsohlen sind am hellsten. Im helleren Brustgebiet hebt sich die Brustwarze und ihre Umgebung als dunkel pigmentiert hervor. An den unteren Extremitäten besteht in der Färbung des Oberschenkels noch das Verhältnis, daß die Außenfläche dunkler gefärbt ist als die Innenfläche. Für den Unterschenkel ist noch keine solche gesetzmäßige Beziehung bekannt, während der Fuß wieder der allgemeinen Regel insofern folgt, als die Dorsalseite bedeutend dunkler ist als die Plantarseite. Eine Ausnahme von dieser Regel macht die Färbung des Bauches, besonders die der unteren Bauchgegend, welche dem mittleren Teile des Rückens in ihrem Pigmentgrad sehr nahe kommt. Auch der untere Teil des Halses ist stärker gefärbt, als man es von einem ventralen Gebiet vermuten sollte. Das Gesicht zeigt an der Stirn die stärkste Färbung, dann folgt der Nasenrücken, die Mitte der Wangen und die Oberlippe. Ein besonderes Lieblingsgebiet für stärkere Pigmentierung ist noch die Haut der Geschlechtsteile. Von besonderem Interesse ist das Verhalten der Ohrmuschel, die an ihrer hinteren, dem Lichte nicht so sehr ausgesetzten Fläche stärker pigmentiert ist als an der vorderen. Die Verteilung nach Streck- und Beugeseiten, die im Tierreiche sehr verbreitet ist und sich bei Menschen in derselben Weise findet, bleibt bei letzteren unberührt von der Einwirkung äußerer Faktoren bestehen, so ist z. B. bei Negern, die von früher Jugend an bekleidet gehen, die Pigmentverteilung genau in derselben Weise wie bei unbekleideten, und ebenso ist es bei freilebenden, teilweise bekleideten Negern. Bei diesen ist also die Pigmentierung an den bedeckten Stellen, am Rücken und an den Geschlechtsteilen, stärker als an den unbedeckten. Dies zeigt uns, wie zäh die in der Phylogenese erworbene Zeich-



nung festgehalten wird. Sie wird an den Stellen, die eines starken Pigmentschutzes bedürfen, fixiert und vererbt, während an den Stellen, die im Ablaufe des individuellen Lebens vorübergehend einer Schutzwirkung bedürfen, die Pigmentierung viel geringer ist und nur die Fähigkeit vererbt wird, nötigenfalls Pigment als Schutz zur Entwicklung zu bringen. Diese Vererbung hält sich ständig seit Urzeiten, und es kann sogar so weit kommen, daß sie selbst dann noch wie ein rudimentäres Organ vorhanden ist, wenn ein Pigmentschutz nicht mehr erforderlich ist und ein Pigmentverlust ohne Bedeutung für die Erhaltung der Art sein würde. Das beste Beispiel hierfür bildet die Pigmentierung der Ohrmuschel. Aus ihr geht nach Solger, dem wir über die Bedeutung des Farbstoffes eine Reihe wertvoller Arbeiten verdanken, für uns hervor, daß der Mensch nicht nur im allgemeinen die Farbenverteilung seiner tierischen Vorfahren beibehalten hat, sondern daß selbst völlig veränderte Organe ganz zwecklos, ja direkt widersinnig gewordene Färbungsunterschiede festhalten. Und doch wird im Lichte der Entwicklungsgeschichte die ehemalige Bedeutung dieser Färbung klar: solange die Ohrmuschel des Säugetieres beweglich ist, ist sie ein Schutzorgan gegen Wind, Wetter, Regen und Sonnenlicht. Daher das Pigment. Beim Menschen ist die Ohrmuschel klein und unbeweglich geworden, hat aber noch immer die alte, ehemals zweckmäßige Farbenverteilung beibehalten, obwohl jetzt die weniger pigmentierte Fläche dauernd dem Licht entgegengehalten wird.

Allen immer wieder erfolgenden Versuchen der äußeren klimatischen Faktoren, an der Hautfärbung zu modeln, steht zäh gegenüber die Vererbung einer von Urzeiten her übernommenen Färbung des Menschengeschlechts.

Schwalbe kommt deshalb zu dem Resultat, daß der Mensch nicht direkt von den jetzt lebenden Anthropoiden abstammt, da sonst die auffallenden charakteristischen Unterschiede in der Färbung seiner dorsalen und ventralen Seite nicht verständlich wären. Will man nach Schwalbe einen Versuch machen, die Hautfärbung des Menschen in ihrer altvererbten, allen Menschenrassen zukommenden Eigenart von der Färbung ihrer Primatenvorfahren abzuleiten, so wird eine Anknüpfung an die quadrupeden oder baumlebenden kletternden Formen mit dunkler Rücken- und heller Bauchseite den einzigen Anhalt gewähren. Es ist dies ein uraltes Farbenmerkmal der Mehrzahl der Säugetiere, das allerdings durch lokale Anpassungen, durch Zeichnungen u. dgl. geändert werden kann. Dieses Farbenmerkmal muß auch der ge-

meinsamen Wurzel der Anthropoiden und Hominiden angehört haben.

Über die Verhältnisse des Haut- und Haarbildes bei den Primaten, die ja für eine entwicklungsgeschichtliche Betrachtung von besonderem Interesse sind, geben uns nun die Untersuchungen von Adachi und K. Toldt jr. Aufschluß. Sie sind für das Studium der vergleichenden Morphologie der Haut von großer Wichtigkeit. Bei den unteren Stufen der Primaten finden wir nach den genannten Forschern noch tierähnliche Verhältnisse. Die Hautfarbe ist im wesentlichen eine Haarfärbung, Epidermis und Corium sind sehr pigmentarm (Halbaffen und Korallenäffchen). In zweiter Linie kommen die niederen katarrhinen Affen, bei denen Haare und Corium sehr pigmentreich, die Epidermis sehr pigmentarm ist (Cercopithecus, Macacus, Cynocephalus). Bei den höheren Affen liegen die Verhältnisse ähnlich wie bei dem Menschen: starke Pigmentierung der Haare und der Epidermis, Corium pigmentfrei (Schimpanse, wahrscheinlich auch Gorilla), und beim Orang schließlich haben wir eine Pigmentierung von Epidermis, Corium und Haarkleid. Uns steht also am nächsten die an dritter Stelle genannte Gruppe.

Wie beim Menschen ist weiterhin nach Adachi auch bei den Affen die Rückenhaut im allgemeinen stärker pigmentiert. Toldt hat die verschiedene Verbreitung des Epidermispigments bei den Affen mit dem beim dunkelfarbigen Menschen vorkommenden partiellen Albinismus verglichen: menschliche Vergleichsobjekte waren dabei Beatrice Anderson (Abb. 28) und die weiße Negerin Ammanua (Abb. 221).

Toldt berichtet über Fleckungen bei Affen und fand z. B. bei einem Lemur varius einen Fall von Fleckung, der sich mit den Verhältnissen bei der Ammanua vergleichen ließ. Er kommt auf Grund seiner Untersuchungen zu dem Ergebnis, daß die genaue Beachtung der Hautzeichnung der Affen besonders deutlich zeigt, daß sich die verschiedenen Hautpigmentationen des Menschen wenigstens im allgemeinen ohne Schwierigkeit mit jenen der Affen in Verbindung bringen lassen.

IV. Kapitel.

Die Bedeutung des Mongolenflecks (blauer Naevus) und die Coriumpigmentierung der Affen.

Wie aus der oben zitierten Angabe Adachis hervorgeht, ist die Coriumpigmentierung beim Menschen sowie bei den von uns in der dritten Gruppe erwähnten Primaten sehr schwach ausgebildet. Eine Ausnahme findet sich nur bei den Mongolen- oder Sakralflecken, die nach Adachi histologisch identisch mit dem tiefliegenden Corium-



pigment beim Affen sind. Diese Pigmentierungen treten bei Menschen beiderlei Geschlechts bei der Geburt oder kurz hinterher auf, werden nach ihrem Erscheinen zunächst noch etwas intensiver und verschwinden meist im Laufe der Kindheit allmählich.

Ihre übliche Lokalisation ist die Kreuzgegend, dann das Gesäß, sie kommen aber auch an anderen Stellen, am Rücken, den Schultern, Oberschenkel und Oberarm, Gesicht, Handgelenk, Brust und Bauch vor und sehen blau bis schwarz aus. Man sieht sie am häufigsten bei den Japanern, bei denen sie selten fehlen, findet sie aber auch bei anderen dunkel- und mittelfarbigen, sowie auch bei weißen Rassen.

Über die Bedeutung der blauen Flecken als Rassenmerkmal äußert sich Adachi folgendermaßen:

„Da ich bei Weißen massenhaft Pigmentzellen gefunden habe, und da die Flecke fast bei allen mongolischen, malaiischen und verwandten Stämmen vorhanden sind, so glaube ich die Pigmentzellen oder Flecke nach weiteren und genaueren Untersuchungen schließlich bei allen Menschenstämmen annehmen zu dürfen, natürlich mit Mengen-, Deutlichkeits- und Häufigkeitsunterschieden. Die Flecke, wenigstens die sie verursachenden Pigmentzellen, sind kein so wichtiges Rassenmerkmal, und so darf man bei der Bestimmung eines Volksstammes nicht alle anderen, wichtigeren Merkmale vernachlässigen und allein auf das Vorhandensein oder Fehlen der Flecke sich stützen, wie einige Autoren es getan haben. Natürlich kann man sie, wie die allgemeine Hautfarbe überhaupt, in gewissem Grade als Rassenmerkmale anerkennen. Und beide, die Menge jener großen Pigmentzellen der Kinderhaut und die allgemeine Hautfarbe der Erwachsenen, sind als Rassenmerkmal auch gleichwertig, weil sie, wie schon gesehen, in ein und derselben Beziehung stehen.

Vorkommen in der Kindheit. Daß ein Organ oder Gewebe bei der Entwicklung des Menschen oder der Tiere in einem Stadium seine Beschaffenheit verändert oder auftritt und von selbst wieder verschwindet, ist eine allgemeine Erscheinung. So geschieht es auch in der Menschenhaut. Das tiefe Coriumgewebe ist anfangs pigmentfrei, wird dann pigmenthaltig und später wieder frei, oder das tiefliegende Coriumpigment tritt auf bald im intra-, bald im extrauterinen Leben und verschwindet wieder (in der Kindheit). So ist das Vorkommen jenes Pigments — mit quantitativem Unterschiede nach Rassen und Individuen — eine gewöhnliche Erscheinung eines späteren Entwicklungsstadiums des Menschen. Wenn man Abb. 26—33 sieht, wird man schon ohne weiteres bemerken, daß diese Pigmentierung der jener Affen, die in der Tiefe des Coriums große Pigmentzellen tragen (z. B. Abb. 16 und 19), außerordentlich ähnlich ist. Der Mensch ist also in einem späteren Stadium seiner Entwicklung



ganz normalerweise mit jenen Pigmentzellen versehen, die viele Affen lebenslang und noch in verbreiteteren Körperteilen tragen. Diese Erscheinung tritt bei mongoloiden Kindern viel ausgeprägter auf als bei weißen Kindern. Man kann allein nach der Menge jener Pigmentzellen die höhere oder niedrigere Stellung der Rassen aber so lange nicht bestimmen, als die allgemeine Hauptpigmentierung, mit welcher jene in ein und derselben Beziehung steht, zur Bestimmung des Rassenstandes kein sicheres Argument abgibt. Ferner darf man jenen blauen Fleck nicht einfach mit dem Schlagwort Atavismus abmachen wollen, ohne vorher hierüber besondere Untersuchungen angestellt zu haben. Jene Pigmentierung der Kindheit ist insoweit nicht atavistisch, als sie nicht eine verlorengegangene und bei der normalen Menschenentwicklung nicht vorkommende Bildung ist, die von neuem ins Leben gerufen wird, sie dürfte vielmehr als ein rudimentärer oder in Rückbildung begriffener Charakter aufzufassen sein. Auch ist jene Pigmentierung nicht als abnorm zu bezeichnen, sondern sie ist eine ganz normale Erscheinung in der Menschenentwicklung. Auf die Frage, warum sich jene Pigmentzellen bei den Menschen in der Kreuz-Steiß-Glutäalgegend, wo die Affen meist nicht besonders reichlich Pigmentzellen tragen, mehr und öfters vorfinden als an anderen Körperteilen, werde ich keine spekulative Erklärung wagen."

Toldt fand nun bei einem Hulman (Semnopithecus entellus Dufr.) eine dem Mongolenfleck entsprechende Pigmentierung in der Epidermis und der Kreuzbeingegend, während das Pigment bei dem Mongolenfleck im Corium liegt. Aber Toldt sagt mit Recht, daß sich bei Affen auch an verschiedenen Körperstellen Flecken finden, die durch Coriumpigment hervorgerufen sind und daß beim Inuus auch die Kreuzgegend, allerdings nicht in isolierter Form, in dieser Weise stark pigmentiert ist. Es sei deshalb nicht unwahrscheinlich, daß sich auch Affen finden werden, die einen durch Coriumpigment gebildeten Kreuzfleck aufweisen. Toldt macht weiterhin darauf aufmerksam, daß sich die Mongolenflecke des Menschen ja auch an anderen Körperstellen, z. B. an den Glutäen, befinden, in einer Gegend, die bei manchen Affen, z. B. Cynocephalus, besonders reich an großem Coriumpigment ist.

Auf Grund seiner Beobachtungen äußert auch K. Toldt jr. die Ansicht, daß es sich bei den Mongolenflecken des Menschen um eine rudimentäre Coriumzeichnung handelt und daß für die Lage der Geburtsflecken in erster Linie die spezifische Zeichnung der Vorfahren in Betracht kommt. Die Mongolenflecken sind bei Rassen, bei denen sie selten angetroffen werden, einer-



seits spontan als eine rudimentäre Erscheinung aufzufassen, namentlich wenn eine Beimischung dunkleren Blutes unwahrscheinlich erscheint, andererseits, und zwar in der Mehrzahl der Fälle, treten sie auf infolge eines Einschlages von seiten einer Rasse, bei der sie häufig vorkommen. Die Möglichkeit ihres Vorkommens ist aber auf Grund der Coriumpigmentierung der menschlichen Vorfahren bei jeder Menschenrasse gegeben.

Da wir den Mongolenfleck unter die „Naevi" einreihen, so ist hier zum ersten Male in klarster Weise der Zusammenhang zwischen „Muttermal" beim Menschen und „Zeichnung" beim Tiere erwiesen. Beide sind in ihrer Anlage und Ursache identisch. Wir werden zeigen, daß hier nur ein spezieller Fall des gesamten, in Betracht kommenden Materials vorliegt.

V. Kapitel.

Tierfärbung — Menschenscheckung — Lokalisation der Muttermäler.

1. Kopfzeichnung.

Beim Auftreten von Scheckungen ist die Lieblingslokalisation die Mitte der Stirn; an dieser Stelle tritt ein weißer Fleck auf, der sich durch den Farbenkontrast scharf gegen die Umgebung absetzt. Die pigmentlose Partie stellt entweder einen geraden Längsstreifen dar, oder ihre Ränder werden durch bogenförmige Linien gebildet, die auch zuweilen gezackt erscheinen. Der weiße Flecken erstreckt sich meist zur Wurzel der Nase, manchmal aber auch in der Mittellinie bis zur Nasenspitze, nach oben hin bis zur Mitte des Scheitels. Verbreitert sich nun die „Blesse", so treten die auf Seite 23 erwähnten Pigmentrückzugszentren auf, die dadurch charakterisiert sind, daß das Pigment in bogenförmigen Linien zurückweicht und die Blesse bis zum Kinn durchgeht. Dabei bleiben zunächst Augenflecken, dann Ohrflecken übrig, bis schließlich ein ganz weißes Gesicht entsteht. Diese Erscheinung der Stirnblesse erstreckt sich tief in die Tierreihe hinein. Sie tritt zuerst bei Schmetterlingen auf, erscheint an der Stelle des Scheitelauges am Kopfe der Eidechsen (z. B. Varanus); sie ist in der Vogelwelt weit verbreitet, wie beim weißbindigen Bleßchen (Abb. 1) und ist eine allgemeine Erscheinung bei wildlebenden und besonders bei domestizierten Tieren. Abb. 4 zeigt eine beginnende Blesse beim Black and tan-Kaninchen nach einer Abbildung von Haecker. Bei den Widderkaninchen, nach einer Postkarte von Dr. Poppe gezeichnet (Abb. 2), ist schon eine weitergehende Depigmentierung nachweisbar, bei der auf der einen Seite der Rand fast gerade ist. In Abb. 3 ist aus Brehm ein Äffchen mit einer



zentralen, haarlosen, runden Blesse abgebildet, in Abb. 5 eine Blesse bei Pferden mit einer sich in den Abb. 6 und 7 wiederholenden zentralen Pigmentierung. Die Abb. 6 zeigt einen Spanielhund aus Beckmann mit einer durchgehenden Blesse, in deren Mitte sich noch ein länglich gestellter, dunkler Pigmentfleck findet, und bei dem die Schnauze, von einzelnen pigmentierten Stellen abgesehen, albinotisch erscheint. In Abb. 7 ist der erste menschliche Schecke dargestellt; auch bei ihm ist das Kinn pigmentfrei, und ebenso wie das Spanielhündchen zeigt auch er mitten in der Blesse einen länglich gestellten Pigmentfleck. Dieser gescheckte Neger ist, wie hier aus historischen Gründen erwähnt sei, der erste seiner Art, der nach Europa kam, in Paris von dem berühmten Naturforscher Buffon vorgestellt wurde, ungeheures Aufsehen erregte und Gegenstand der Erörterung in allen philosophischen und ästhetischen Klubs von Paris war.

Das Vorhandensein von pigmentierten Inseln innerhalb der Blesse ist, wie die Abb. 5, 6 und 15 zeigen, eine allgemein verbreitete Erscheinung.

Während wir aus den bisherigen Darstellungen die Blessenbildung nur knapp bis zur Nasenwurzel sich erstrecken sehen, zeigen die folgenden Bilder immer weitere Ausdehnung bis zur Nasenwurzel und über sie hinaus. In den Abb. 8—21 sind zahlreiche Blessen von Tieren und Menschen in den verschiedensten Arten, Ausdehnungen und Formen wiedergegeben. Die menschliche Blesse des Kindes aus dem St.-Thomas-Krankenhaus (Abb. 11) und der Familie Emsler (Abb. 20) weisen in ihren schmalen Spaltenformen eine auffallende Ähnlichkeit mit der des Pferdes in Abb. 8, des Holsteiner Marschschlages in Abb. 9, des deutschen stichelhaarigen Vorstehhundes in Abb. 10 und des Rindes in Abb. 12 auf. Die dreieckigen Blessen des Papuaknaben in Abb. 14, des Falles Granger in Abb. 16, des Negerkindes nach da Rocha in Abb. 18, der Leopardenfamilie in Abb. 19, des gescheckten Negerkindes nach le Masurier in Abb. 21 stimmen in ihrer äußeren Form ganz überein mit den Blessen des rotbunten niederrheinischen Tieflandschlages in Abb. 13, des rotbunten holsteinischen Marschschlages Abb. 15 und des Mischlingsschlages auf Guerusey in Abb. 17.

Bei der Fleckenbildung an der Stirn kommt es beim Menschen und Tier zu einer Depigmentierung der Haare, so daß an der Stirn ein Kamm, ein weißes Haarbüschel auftritt, das gewöhnlich von den pigmentierten Haaren eingerahmt ist; gleichzeitig ist damit zuweilen eine Depigmentierung des Kinnes bzw. des Mundes verbunden. Der polnische Braunviehschlag zeigt eine weiße Behaarung lediglich an der Stirn (Abb. 22); diese weiße Haarlockenbildung mitten in der Stirn ist schon viel stärker ausgeprägt bei dem Spanielhund in Abb. 23, bei dem russischen Hirtenhund (Abb. 26) und bei dem Pincheaffen





in Abb. 24. Die Bildung weißer Stacheln mitten in schwarzen zeigt besonders deutlich das Stachelschwein (aus Brehms Tierleben Abb. 27). Die folgenden Bilder stellen nun ganze Serien von Menschenschecken dar, die alle dem großen Werke von Pearson, Usher und Nettleship über den Albinismus des Menschen entnommen sind. Sie alle zeigen die gleiche Erscheinung: mitten in dunklen Haaren tritt ein weißer Kamm auf. Schon in den bisher besprochenen Abbildungen ist diese Erscheinung kenntlich (Abb. 7, 11, 14, 16, 18, 21). Völlig ausgeprägt ist sie in der Abb. 25. Es sind die Bilder der drei „getigerten Grazien" nach einer Photographie Albert Neissers. Die Leopardenfamilie (Abb. 19) ist möglicherweise ein Jugendbild der drei getigerten Grazien. Abb. 28 zeigt die Beatrice Anderson mit einem Stirnfleck, der sich bis zur Nasenwurzel erstreckt und in seiner Form eine auffallende Ähnlichkeit mit dem Mischlingsschlag auf Guerusey zeigt (Abb. 17). Abb. 29 stellt ein geschecktes Kind aus Britisch-Honduras, Abb. 30 die gescheckte Negerfamilie nach Simpson und Castle dar, bei der sich die weiße Haarlocke mehrere Generationen hindurch vererbt hat (s. Seite 48). Abb. 31 bringt ein Mitglied einer englischen Familie mit weißer Haarlocke, die schon Darwin erwähnt hat. Sechs Generationen hindurch während eines Zeitraumes von 200 Jahren hat sich hier diese Erscheinung vererbt. Die Stammbäume dieser und einer anderen Familie mit weißen Haarlocken sind S. 49 abgebildet worden.

Die nun folgenden Bilder zeigen, wie sich in gleicher Weise bei Tier und Mensch das Pigment zurückzieht. Beim Breitenburger Schlag in Abb. 32 treten um die Augen „Brillen", bogenförmige Linien auf, die in gleicher Weise das pigmentierte und farblose Gebiet um die Schnauze abgrenzen. Bei dem rotbunten westfälischen Tieflandschlag (Abb. 33) geht die Pigmentlosigkeit auf die Schnauze über. Das gleiche Bild bietet die gescheckte Negerin nach Marlow in Abb. 34; auch hier ist ein Augenfleck vorhanden, während Nase, Stirne und Kinn völlig frei bleiben. In der Abb. 35 bleibt nur noch ein charakteristischer Augenfleck, ebenso wie bei der Gesichtsmaske der getigerten Dogge in Abb. 37, bei der auf der linken Seite der größere Augenfleck am Rande zackenförmige Einbuchtungen und bogenförmige Linien aufweist. Die Tierschecken 35 und 37 entsprechen auf das genaueste der Menschenscheckung nach Gretton (Abb. 36). Man achte darauf, daß in Abb. 36 und 37 die stärkste Färbung auf der linken Seite vorhanden ist. Bei beiden sind die Ränder gezackt, bei beiden ist Nase und Kinn pigmentfrei.

Wir haben nun an einem großen Material gezeigt, daß Tierzeichnung und Menschenscheckungen am Gesicht die gleichen Formen aufweisen. Nun wollen wir an unserem Naevusmaterial beweisen, daß auch die Muttermäler des Gesichtes an den gleichen



Stellen und in der gleichen Form auftreten wie die Zeichnungen der Tiere und Menschen. In Abb. 38 ist zunächst aus der englischen Monographie über den Albinismus ein Hund mit einem rechtsseitigen Augenfleck dargestellt, dessen seitliche Begrenzung in schön geschwungenen Linien verläuft. So muß auch nach der uns überlieferten Beschreibung der Gärtner Delaitre (Abb. 39) ausgesehen haben, ferner das von Werner beschriebene Kind (Abb. 40) und ein Fall (Abb. 41), den von Esmarch und Kulenkampff in ihrem bekannten Werke abgebildet haben. Abb. 32 zeigt die Scheckung bei dem Breitenburger Rinderschlag. Die ganze Stirn ist depigmentiert, die pigmentierten Flecken weichen in einer bogenförmigen Linie gegen das Maul leicht zurück und umschließen es. Die gleiche Erscheinung zeigt der wichtige Naevusfall Bender - Jadassohn in Abb. 42. Der pigmentierte und zum Teil behaarte Naevus des Gesichts geht in einer bogenförmigen Linie um das rechte Auge über die obere Hälfte der Oberlippe und bedeckt das Kinn, um mit scharfer Begrenzung auf die linke Gesichtshälfte überzugehen. Dieser Naevus gleicht auch ganz der Gesichtsmaske einer französischen Bulldogge, die wir aus der Zeitschrift „Jagd und Sport“ entnommen haben (Abb. 43). Wie in Abb. 42 geht die Färbung in einer bogenförmigen Linie von der Stirn über das linke Auge auf die Schnauze des Tieres, um genau so wie bei Abb. 42 die Oberlippe scharf halbseitig auszufüllen. In Abb. 44 ist der Naevus pigmentosus eines Säuglings abgebildet, ein Fall Unnas, bei dem die ganze rechte Gesichtshälfte sowie die Nase von der Veränderung der Haut eingenommen wird. Man beachte auch hier die bogenförmigen Ränder, wie sie genau den Abb. 33, 37, 38, 43, 45 der Tier- und der Abb. 34, 36 der Menschenzeichnung entsprechen. Nicht die ganze rechte Gesichtshälfte, sondern nur einen Ausschnitt derselben nimmt ein ebenfalls mit gebogenen Rändern versehener Pigmentnaevus des Gesichtes, ein Fall Unnas ein, bei dem außerdem eine andere Keimesanomalie vorhanden ist, nämlich eine helle Haarlocke zwischen dunklem Haar (Abb. 49). In Abb. 45 ist aus dem Deutschen Doggen-Stammbuch eine Tigerdogge dargestellt, deren linksseitiger Pigmentfleck gerade über das Auge reicht. Der untere Rand ist mit wellenförmigen Rändern gegen die gesunde Umgebung abgegrenzt. In der gleichen Grenze verlaufen auch die Fälle Jadassohn (Abb. 46, 47, 50, 51) und der Fall Hauck (Abb. 48). Besonders bemerkenswert ist weiterhin der doppelseitige Fall 52, bei dem, wie bei der Blesse der Tiere, die ganze Stirnmitte frei bleibt und das Muttermal sich in Zacken und bogenförmigen Linien bis auf den Kopf erstreckt. Wir schon aus den bisherigen Beobachtungen hervorgeht, treten an den gleichen Lokalisationen, wie die tierische Zeichnung nicht nur das Pigment, sondern auch andere Bausteine der Haut auf, z. B. die Blutgefäße oder, wie

3*



aus dem Jadassohnschen Falle 53 hervorgeht, die Lymphgefäße naevusbildend auf.

2. Die Zeichnung der mittleren Stirnhälfte bei Tieren und Menschen.

Wir haben wiederholt darauf hingewiesen, daß schwarze und weiße Färbung alternierend auftreten können. Da, wo wir bei den Schecken einer Spezies eine weiße Stelle finden, kann bei einer anderen Art die entsprechende Stelle pigmentiert sein. So läßt sich ein dunkler Stirnstreifen nachweisen in Abb. 54 bei der Storchtaube, in Abb. 55 bei dem Bergschlag in den westl. Fjorden, in Abb. 56 bei einer Gazelle, in Abb. 57 bei einem Großohr-Opossum, in Abb. 58 bei einer Zwergbeutelratte, in Abb. 59 bei einem Foxterrier, in Abb. 60—65 bei einer ganzen Reihe von Affen (Apella, Totenköpfchen, Dickkopfkapuziner, Nachtaffe).

Die gleiche Stelle in der Stirnmitte ist, wie die Abb. 66—70 zeigen, der Sitz von behaarten Muttermälern oder von Pigmentmälern (Abb. 66 Fall Bruck, 67 Fall Rille, 68 Fall Klingmüller) oder von Hornmälern (Abb. 69 Fall Callomon, Abb. 70 Fall Kröner). Diese Beobachtungen lehren uns, daß die Haut des Gesichtes in drei Regionen zerfällt, nämlich eine linke und rechte Gesichtshälfte und in einen dritten Bezirk, welcher die Mitte der Stirn frei läßt und sich in der Medianlinie bis zur Nasenspitze erstreckt. Innerhalb einer oder gleichzeitig mehrerer Regionen kommt die positive oder negative Färbung der Tiere und die Naevusbildung zustande.

3. Die „Rückendecken“ bei Tieren und Menschen.

Bei den Säugetieren, insbesondere bei den Primaten, findet sich überwiegend der Rücken dunkler gefärbt als der Bauch. Nicht weniger als 81 der von Forbes beschriebenen Affenarten folgen der erwähnten Färbungsnorm, ferner fast alle Halbaffen. Diese gegensätzliche Färbung zwischen Rücken und Bauchseite erstreckt sich tief in die Tierreihe hinein. Sie findet sich schon bei den Reptilien, wie der Halsbandleguan und andere Abbildungen in Brehms Tierleben beweisen. Wir zeigen in der Abb. 71 den Canis Mesomelas, eine Hyäne, deren Rückendecke sich in einer schönen bogenförmigen Linie gegen die Seitenteile abgrenzt. Entsprechend dem uns schon bekannten alternierenden Auftreten von schwarzer und weißer Färbung zeigt der Honigdachs eine weiße Rückendecke, die scharf gegen die schwarze Bauchseite abgegrenzt ist (Abb. 73). Deutlich ausgeprägt ist sie auch bei dem deutschen Vorstehhund (Abb. 72), und eine Dreiteilung weist sie bei dem Lamm in Abb. 74 (nach Henseler) auf. Die gleiche Rückendecke, hier ebenfalls mit einer bogenförmigen Teilung in Segmente, zeigt das Negerscheckenkind nach le Masurier in Abb. 75, ferner



der Schecke nach Darwin (Fig. 76), das Kind aus dem St.-Thomas-Krankenhaus in London (Fig. 77) und das Kind aus Britisch-Honduras (Fig. 78).

In der Form von „Rückendecken" treten aber auch die Riesenmuttermäler auf. Die Fälle Joseph (Abb. 79), Sioli (Abb. 83), Arning (Abb. 81), Klingmüller (Abb. 88, 90), Unna (Abb. 82, 89) gleichen in ihrer Lokalisation ganz den geschilderten Menschen- und Tierschecken. Man beachte die gleichen bogenförmigen Begrenzungslinien des Muttermales gegen die normale Umgebung bei Fall Sioli (Abb. 83) und Unna (Abb. 89) mit der bei Canis Mesomelas (Abb. 71). Genau so wie bei Tieren die Färbung und Behaarung sehr oft erst im oberen Drittel oder in der Mitte des Rückens beginnt, genau so verhält sich auch die Lokalisation der Muttermäler bei den Abb. 80, 85, 86, 87, 91 und 92.

4. Weiße und schwarze Manschettenbildung resp. Stiefelung bei Tieren und Menschen.

In allen Fällen, in denen sich die Färbung des Rückens auf die Extremitäten weiter erstreckt, wie in den Abb. 93—96, sprechen die Tierzüchter von einer Manschettenbildung. Auch diese wird nur bei den Muttermälern beobachtet. In den Fällen von Zumbusch (Abb. 99), Bender-Jadassohn (Abb. 98), Darier (Abb. 97) und in dem Falle aus dem Lancet (Abb. 100) reicht die Pigmentierung und die Behaarung nur bis zum Vorderarm, genau so wie bei dem singenden Gibbon aus dem Breslauer Zoologischen Garten (Abb. 101), bei dem sich das dichte Fell bis zum Ellenbogen erstreckt, während die Vorderarme nur einen leichten Flaum aufweisen.

Da Schwarz und Weiß alternierend füreinander auftreten, ist es nicht verwunderlich, daß in der Natur auch Rassen auftreten, bei denen die Extremitäten nicht weiß, sondern schwarz sind, wie z. B. bei den Russenkaninchen (Abb. 108) und den Hampshire-Schafen (Abb. 109). Genau die gleiche Manschettenbildung weisen aber auch zahlreiche Menschenschecken (Fälle Beatrice Anderson [Abb. 110], Buffon [Abb. 111], da Rocha [Abb. 112], Kind aus Britisch-Honduras [Abb. 113], le Masurier [Abb. 114], Kind aus dem St.-Thomas-Krankenhaus [Abb. 115]) und 2 Muttermäler auf (Fall Mulzer [Abb. 117] und ein selbstbeobachteter Fall [Abb. 116]) auf.

5. Schwimmhosenformen bei Tieren und Menschen.

Holländerkaninchen und Meerschweinchen mit „Holländerzeichnung" (Abb. 132 und 133) zeigen ebenso wie Rinder, Schafe, Schweine, Hunde einen scharfen Unterschied in der Färbung der vorderen weißen Partien gegen die gefärbten, genau abgesetzten hinteren Bezirke des Körpers. Durch dieses Verhalten entsteht eine sogenannte Schwimm-



hosenzeichnung, die auch in auffallender Weise bei den großen Muttermälern des Menschen vorkommt. Die Abb. 134—138, 139, 141—147 zeigen in stets wiederkehrender Weise diese Schwimmhosenmuttermäler. An ihnen ist besonders bemerkenswert, daß die Begrenzungslinien auf der Bauchseite einen stumpfen Winkel nach unten (Abb. 135, 142, 143), auf der Rückenseite umgekehrt einen spitzen Winkel nach oben zeigen. Auch Holländerkaninchen weisen mitunter eine der Rückseite des Menschen genau entsprechende Zeichnung auf. Wir verdanken der Liebenswürdigkeit von Herrn K. Königs, Wanderlehrer der Landwirschaftskammer in Bonn, die beiden Photographien (Abb. 138 und 140) eines Holländerkaninchens, das auf der Rücken- und Bauchseite genau die gleiche Zeichnung aufweist, wie die Rückenzeichnung der Fälle Fox (Abb. 135), Michelson (Abb. 136), Joseph (Abb. 137), Jadassohn (Abb. 139). Auch die weißen Fesseln der Pferde (Abb. 141) bilden oft den gleichen typischen spitzen Winkel nach oben. Schematische Darstellungen sind in den Fällen Lincke (Abb. 145) und „Maria, der Orang-Utan" (Abb. 146) wiedergegeben. In einer uns von Prof. Ehrmann überlassenen Zeichnung (Abb. 147) scheint es sich hauptsächlich um einen Behaarungstypus in Schwimmhosenform zu handeln.

6. Alternierende Färbung der Zehen resp. Finger bei Tieren und Menschen.

Bei dem in Abb. 77 dargestellten Negerkind aus dem St.-Thomas-Krankenhaus ist neben Blesse und Rückendecke eine abwechselnde Schwarz- und Weißfärbung der Finger (Abb. 103) und Zehen (Abb. 105) vorhanden; genau den gleichen Befund finden wir bei einer Kaninchenpfote, deren Photographie wir Herrn K. Königs verdanken (Abb. 102), und den Krallen eines drahthaarigen Foxterriers aus dem Besitz des Herrn Oberingenieurs Drienhausen (Mülheim a. d. Ruhr) in Abb. 104. In dem gleichen Wurfe befand sich auch ein Tier, bei dem zwei nebeneinander stehende Krallen weiß, die anderen schwarz gefärbt waren (Abb. 106). Eine ähnliche Systematisierung weist ein Hornnaevus aus dem Hosp. St. Louis auf nach einer Zeichnung Gassmanns, die uns Blaschko zur Veröffentlichung überlassen hat (Abb. 107).

7. Quer- und Längsstreifenzeichnung bei Tieren und Menschen.

Wie schon im 3. Kapitel ausgeführt wurde, ist die Streifenzeichnung in der Tierwelt allgemein verbreitet; es kommen neben Längsstreifung am Rumpf auch Querstreifen vor, die auf die Extremitäten übergehen können und dort als Längsstreifen erscheinen. Ohne auf die große Zahl der vorkommenden Formen einzugehen, sollen die Abb. 148—154 einige Tierarten mit Querstreifen am Rumpf zeigen. Auch hier gilt das allgemeine Gesetz, daß Schwarz und Weiß alternierend füreinander



eintreten. Diese Erscheinung zeigt eine Gazelle Bongo (Abb. 152). Wie verhalten sich z. B. nun diese Erscheinungen beim Menschen? In Abb. 153 ist ein halbseitiger, dunkler, streifenförmiger Fleck bei einem Schimmel abgebildet, den F. Pinkus beobachtet hat. Parallel zueinandergestellte braune Pigmentstreifen bei Fliegen- und anderen Schimmeln haben wir oft selbst gesehen. In Abb. 154 ist versucht, eine solche Streifung photographisch festzuhalten. Sie entspricht voll und ganz den Pigmentstreifen im Falle Rilles (Abb. 155). Auch die band- und plattenähnlichen Streifungen im Falle Brucks (Abb. 156) und im zweiten Falle Rilles (Abb. 157) sind in ihrer Erscheinung der Zeichnung der Pferde gleichzusetzen. Wie beim Tiere Schwarz und Weiß alternierend füreinander auftreten, so auch beim Menschen. In Abb. 158 haben wir einen bereits in der ersten Meirowskyschen Arbeit veröffentlichten Fall von Naevus depigmentosus abgebildet, bei dem die Naevusstreifen ebenfalls fleckförmig auftreten. In ganz charakteristischer Weise sind hier genau so wie bei der Tierzeichnung (Tafel I, Abb. 5, 6 u. 15) innerhalb der albinotischen Partien Inseln von fleckförmiger, dunkler Pigmentierung vorhanden. Auch die folgenden Bilder zeigen in bunter Folge eine Reihe von streifenförmigen Pigment- und Haarnaevi. An ihnen (Fall Bruck Abb. 156, Fall Rille Abb. 160, und besonders im Falle Bärensprung Abb. 165) macht sich bereits eine Erscheinung bemerkbar, die für die folgende Darstellung von grundlegender Bedeutung ist: neben der Streifenzeichnung am Rumpfe tritt eine Längsstreifenzeichnung an den Extremitäten auf. Damit kommen wir zum wichtigsten Teile unserer Darstellung, nämlich zu der Beschreibung der Längsstreifenbildung an den Extremitäten der Tiere und ihrer Beziehung zu den entsprechenden Zeichnungen der Menschen. Im allgemeinen muß zunächst festgestellt werden, daß Längsstreifenbildung bei diesen isoliert oder als Fortsetzung einer entsprechenden Färbung des Rumpfes auftritt. Wir sehen in den Abb. 166—170 eine Reihe von Antilopen, bei denen an den Extremitäten isolierte (Abb. 166, 167, 168) Streifen oder als Fortsetzung der Färbung des Rumpfes (Abb. 169, 170) vorhanden sind. Die gleichen Erscheinungen zeigen die gestromten Doggen, die wir deutschen Doggenstammbüchern entnommen haben. Hier setzt sich die Färbung des Rumpfes auf die Läufe direkt fort. Auffallend und besonders bemerkenswert ist der bogenförmige Verlauf der Streifen. Er entspricht voll und ganz dem charakteristischen Verlaufe der Muttermäler (Abb. 192, 194, 197, 206, 211). In den Abb. 176—181, 184 sind Pausen dargestellt, die uns von Herrn Dr. K. Toldt jr.-Wien zur Veröffentlichung überlassen worden sind. Sie zeigen, wie auch bei den höheren Affen ganz gesetzmäßig die Streifenzeichnung der Extremitäten dadurch zustande kommt,

daß die Färbung des Rumpfes auf die Extremitäten übergeht. Dabei ist es ganz gleichgültig, ob es sich um eine positive oder um eine negative, d. h. albinotische (Abb. 180, 184) Färbung handelt. Wiederum die gleiche Beobachtung machen wir bei Pferden, bei denen die weiße Färbung der Fessel sich in Gestalt eines Längsstreifens in die gefärbten Partien der oberen Extremität fortsetzt (Abb. 182, 183). Wie liegen nun die Verhältnisse beim Menschen? Ganz genau in gleicher Weise. Auch hier setzt sich die Färbung des Rumpfes auf die Extremitäten fort und ruft an ihnen das Bild des gestreiften Muttermales hervor. Wir beweisen die Richtigkeit dieser Behauptung zunächst an den Verhältnissen des Rumpfes eines Papuajungen, dessen gescheckten und mit einer tiefen Blässe versehenen Kopf wir auf Tafel I, Abb. 14 abgebildet haben. Dieser Knabe hat, wie viele Tiere, eine Riesenblesse am Leibe, von der aus sich ein großer albinotischer weißer Streifen in einer leicht bogenförmigen Linie auf das linke Bein erstreckt. Es entsteht hier also ein Naevus depigmentosus durch Fortsetzung der Depigmentierung des Leibes auf die Extremitäten. In dem Falle Grimms (Abb. 188) sehen wir, daß ein blauer Naevus, der ja nach der Auffassung aller Forscher ein Überbleibsel einer uralten Coriumpigmentierung unserer tierischen Vorfahren darstellt, sich vom Rumpfe auf die linke obere Extremität erstreckt und zum typischen streifenförmigen Muttermal wird. Im zweiten Falle Grimms (Abb. 189) ist dieser Längsstreifen bereits losgelöst von der Färbung des Rumpfes. Auch in dem Falle von Pinkus (Abb. 190) ist ganz genau in der gleichen Weise wie beim Affen eine Fortsetzung der Färbung auf die Extremitäten nachweisbar. Wir wissen nun schon aus wiederholten Darlegungen, daß die Systematisation in gleicher Form auch von den Muttermälern innegehalten wird, die aus anderen Bausteinen gebildet werden. So wird es begreiflich, daß wir eine große Reihe von Hornmälern (Abb. 191—197, 203—207, 212, 213) und Comedonenmälern kennen (z. B. Fall Salomon Abb. 207), bei denen sich die Veränderung genau in der gleichen Weise vom Rumpfe aus auf die Extremitäten weitererstrecken und hier zum streifenförmigen Naevus werden. Hieraus schließen wir, daß die streifenförmigen Muttermäler nichts anderes darstellen als die Fortsetzung einer entsprechenden Färbung des Körpers. An den menschlichen Extremitäten löst sich die diffuse Zeichnung in Längsstreifen auf, wie die Abb. 198—201, 203, 204 und 212 in deutlicher Weise darlegen. Nun wollen wir noch einmal auf die bereits geschilderte Beobachtung zurückkommen, daß, wie die Abb. 156, 160, 165, 186, 192, 193, 194, 197, 214 zeigen, Längs-

streifung und Querstreifung gleichzeitig an den gleichen Körpern beobachtet wird. Mit allen anderen Beobachtungen beweist auch diese, daß es sich um eine einheitliche Erscheinung handelt, wie bei den Tieren (Abb. 166—184). Bei Tieren und Menschen setzt sich die Färbung auf die Extremitäten fort, bei beiden entspricht der Querstreifung des Rumpfes eine Längsstreifung der Extremitäten. Bei beiden kommt auch Längsstreifung allein ohne Zeichnung des Leibes zustande. So entstehen die isolierten Längsstreifen bei Tieren (Abb. 166, 167) und bei Menschen (Abb. 202, 206, 208, 209, 210, 213, 214) und der besonders bemerkenswerte Fall Hutchinson [Abb. 186, 187], der streifenförmige Naevi depigmentosi in schöner Weise zur Darstellung bringt. Die Analogie ist so groß, daß wir beide Prozesse gleichsetzen. Wir schließen aus unseren Beobachtungen, daß auch die linearen Muttermäler Zeichnungscharakter besitzen und der Tierzeichnung gleichzusetzen sind.

8. Der Poikilismus bei Tieren und Menschen.

Im Tierreich weit verbreitet ist die Sprenkelung, der Poikilismus. In den Abb. 215—218 geben wir einige Zeichnungen des Tiermalers Bungartz wieder, die diese Erscheinung an Hunden und Pferden zeigen. Ein prächtiges Studienobjekt ist der Fliegenschimmel. Wir können nur raten, diese Tiere auf der Straße aufmerksam zu beobachten. Die Fleckung ist hier oft bei Tieren wie die Muttermäler systematisiert. Man findet sie z. B. um die Augen angeordnet wie die Naevi des Gesichts (Abb. 219). Sie tritt bandförmig auf oder erscheint in parallel angeordneten Streifen (Abb. 154), oder genau so scharf abgeschnitten wie das Muttermal in Abb. 232. Diese Einheit zwischen Tier- und Menschenzeichnung muß wohl der Künstler empfunden haben, als er das gefleckte Negerkind nach Gretton gleichzeitig mit dem gefleckten Hunde abbildete (Abb. 220), um auf diese Weise gefühlsmäßig den inneren Zusammenhang beider Erscheinungen zum Ausdruck zu bringen. Fleckung ist übrigens eine allgemeine Erscheinung bei gescheckten Tieren, Negern und bei Riesenmuttermälern. Ja, die Sprenkelung der Schecken ist eine mit dem Alter zunehmende Erscheinung. Die Abb. 228 stellt ein Jugendstadium eines Negerkindes, die Abb. 229 ein älteres Stadium des gleichen Kindes dar. Hier ist die Fleckung weit ausgedehnter als vorher. In den Abb. 222—227 ist eine ganze Reihe von gescheckten Negern aus der bekannten englischen Monographie über den Albinismus wiedergegeben, bei denen erst im höheren Alter eine immer mehr zunehmende Fleckung zum Vorschein gekommen ist. Auch die bekannte Negerin Ammanua nach Fréderic zeigt diese Erscheinung am Rücken, die schon K. Toldt jr. mit der Fleckung der Tiere, besonders mit der

schönen Fleckung bei einem weiblichen Lemur varius verglichen hat. Auch das gelegentliche Vorkommen von dunklen Flecken in der an sich pigmentierten Haut beim Menschen, z. B. der Blandaß-Stämme nach Schwalbe, die von Hilgendorf und Paulicki beobachtete Fleckung im Gesichte eines weiblichen Schimpansen, alle diese Erscheinungen sind nicht nur in bezug auf den äußeren Anblick, sondern sogar in bezug auf die innere Struktur völlig identisch und gleichen ganz den Naevi spili, wie sie in dem Falle Fabry (Abb. 231) in streng halbseitiger Anordnung in einer Beobachtung Meirowskys (Abb. 232) und verbunden mit einem Falle von Morbus Recklinghausen (Beobachtung Meirowskys Abb. 233 und 234) dargestellt sind. Genau ebenso tritt bei allen Negerschecken und Riesenmuttermälern diffuse Fleckung auf, die teils flach (N. spili), teils erhaben (N. pigmentosi), teils mit Haaren versehen sind (siehe die Abbildung eines alten Stiches aus der englischen Monographie in Abb. 235), ferner die Negerschecken in den Abb. 7, 29, 36, 75, 76, 77, 78, 220, 222—229, 111, 112 und die Riesenmuttermäler in den Abb. 42, 87, 88, 90, 91, 92, 97, 98, 134, 135, 136, 139, 143, 144. Bei Tieren, Negerschecken und Muttermälern finden wir die gleichen Erscheinungen: außer diffusen Färbungen eine Aussaat kleinerer Herde über den ganzen Körper. Auch hier lehren uns alle Beobachtungen die völlige Identität der Fleckung der Tier- und Menschenscheckung und der Fleckung der Muttermäler.

9. Der lokale Albinismus bei Tieren und Menschen.

Genau so wie der lokale Albinismus der Tiere tritt auch der „Naevus depigmentosus“ systematisiert auf. In Abb. 118 ist ein Pferd nach der Beobachtung von Felix Pinkus abgebildet, in das die Depigmentierung verschiedener Tiere schematisch eingezeichnet ist. Man sieht, daß diese die ganze Extremität oder große Strecken derselben ergreifen kann. Genau die gleiche Beobachtung hat der Tiermaler Bungartz in Abb. 123 wiedergegeben. „Systematisiert“ ist die Zeichnung bei Semnopithecus nemacus (Abb. 119). Die hinteren Extremitäten sind dunkel pigmentiert, der Vorderarm pigmentlos. Wie sind die Verhältnisse bei Menschen? Auch hier ist der „Naevus depigmentosus“ genau so systematisiert. Während die Pigmentlosigkeit in der in Abb. 120 dargestellten Beobachtung nur einen Keil in den Schamhaaren ergriffen hat, erstreckt sie sich im Falle Blaschkos (Abb. 124) über die ganze linke Extremität und stellt somit das Seitenstück zu den Beobachtungen von Pinkus (Abb. 118) und Bungartz (Abb. 123) dar. Auch sonst verläuft der Naevus depigmentosus häufig streng „systematisiert“. Die Fälle Gilbert Smith (Abb. 121) und



Lesser (Abb. 122) und die Beobachtung Meirowskys (Abb. 158) zeigen seine Halbseitigkeit und streifenförmige Anordnung. Besonders möchten wir auf die Verhältnisse der Färbung am Auge aufmerksam machen. Usher bildet in seiner Monographie über den Albinismus ein Kind ab, dessen Wimpern am linken Auge pigmentlos und rechts pigmentiert sind (Abb. 125). Die einseitige oder doppelseitige Färbung der Augenbrauen ist weit im Tierreiche, besonders bei Pferden und Hunden verbreitet. In Abb. 126 ist neben einer großen Blesse eine Weißfärbung der Augenbrauen vorhanden, die wir oft auch ohne Blesse isoliert gesehen haben, in gleicher Weise wie beim Grisson (Abb. 127), beim Hulock (Abb. 128) und beim Nyctipithecus triviryatus (Abb. 129). Nun hat der eine von uns (Meirowsky) einen jungen Mann gesehen und photographiert (Abb. 130), bei dem angeblich im Alter von 8 Jahren einzig und allein an der rechten Augenbraue und an einem von ihr über die Stirn ziehenden Streifen eine Depigmentierung eingetreten ist. Hier kann es sich um eine Vitiligo handeln, aber es kann auch ein Naevus depigmentosus vorliegen. Meirowsky hat in seiner mehrfach erwähnten Arbeit bereits darauf hingewiesen, daß in den gleichen Familien Vitiligo und angeborener Albinismus auftreten können. Es liegt also auch hier die Möglichkeit vor, diesen Fall als einen Naevus depigmentosus, der wie andere Naevi erst nach der Geburt zum Vorschein gekommen ist, zu deuten. Auffallend bleibt die Lokalisation und die überraschende Tatsache, daß an dieser Stelle auch ein echter behaarter und pigmentierter Naevus von Klingmüller (Abb. 131) beobachtet worden ist.

10. Der Flavismus beim Menschen.

Seinem Wesen nach steht der Flavismus dem Albinismus nahe. Das geht nach Adametz aus der Tatsache hervor, daß sich bei künstlich gezüchteten Hausmäusen häufig gelbe Individuen mit roten Augen finden. Genau so wie der Flavismus bei Haustieren vorkommt und zu einer besonderen Gruppe von Rinderschlägen, dem sogenannten „Blondvieh", geführt hat, tritt Rothaarigkeit sporadisch in vielen Rassen der Erde auf. Nach Martin findet sie sich bei 2,5% aller Holländer, 5—11% aller Schotten und bei 6% aller nordafrikanischen Juden, beobachtet ist jedoch dieser „Rutilismus" auch bei Mongolen und Papuanern. Auch Ansätze zu rothaarigen Menschenschlägen, entsprechend den Rotviehschlägen sind vorhanden. Neuhauss berichtet, daß in dem Dorfe Wasa in Neu-Guinea innerhalb einer schwarzhaarigen Bevölkerung eine kleine Kolonie Rothaariger vorhanden ist, und mit Recht schließt Eugen Fischer aus diesen Beobachtungen, daß es leicht gelingen müsse, bei entsprechender Zucht und Auslese rothaarige Menschenrassen zu züchten.



Bei Rothaarigen oder bei Menschen, die von ihnen abstammen und noch den Faktor Rot in ihrem Keimplasma tragen, treten häufig Fleckungen, „Sommersprossen", auf, die sich als dominantes Merkmal vererben. Einen ausgedehnten Stammbaum, der die Vererbung dieser Anomalie in 5 Generationen zeigt, hat Meirowsky in seiner ersten Arbeit über die Muttermäler veröffentlicht.

11. Gleichheit der Begrenzungslinien der Tierzeichnung, der Menschenscheckung und der Muttermäler.

Die Ränder der pigmentierten Flächen der Tierschecken, der Menschenschecken und Muttermäler sind völlig gleichgestaltet. In Abb. 236 haben wir aus einem englischen Werke eine Oryxgazelle wiedergegeben, deren Färbung an den Vorderschenkeln sich in bogen- und wellenförmigen Linien von den nicht gefärbten Stellen abhebt. Genau die gleichen Begrenzungsflächen zeigen die Negerschecken in den Abb. 75, 77, 78 und besonders die Muttermäler in dem Falle Jadassohn-Bender (Abb. 237) und in dem Falle Planners (Abb. 238). Auch am Kopfe ist eine völlige Gleichheit in allen 3 Fällen vorhanden. Man vergleiche die Zackung der Begrenzungslinien in dem Negerkinde nach Gretton (Abb. 36) mit der bei der Tigerdogge (Abb. 37), die wellenförmigen Ränder im Falle Unnas (Abb. 44) mit dem der deutschen Dogge (Abb. 45) und dem Falle Jadassohn (Abb. 46), der französischen Bulldogge in Abb. 43 mit dem Falle Jadassohn-Bender (Abb. 42), ferner die Rückendecken des Lammes in Abb. 74 mit dem Negerkinde nach le Masurier in Abb. 75 („zerfließende" Gürtelzeichnung), des Canis Mesomelas in Abb. 71 mit dem Kinde aus dem St.-Thomas-Krankenhaus (Abb. 77) und dem Falle Sioli (Abb. 83). Besonders bemerkenswert ist die absolut gleiche Begrenzung der Färbung des Holländerkaninchens von K. Königs (Abb. 140) mit den Schwimmhosenformen der Fälle 134—139.

12. Die Vererbung gleicher durch Scheckung oder Muttermalbildung veränderter Hautstellen.

Eine für uns wichtige Frage ist die der Vererbungsverhältnisse der Menschenscheckung und der Muttermäler. Für den Zweck unserer Arbeit genügt es, wenn wir unser Augenmerk lediglich auf die Vererbung gleicher, durch Scheckung oder Muttermalbildung veränderter Hautstellen lenken. Nach Johannsens treffender Definition bedeutet Vererbung: Anwesenheit gleicher Gene bei Vorfahren und Nachkommen, denn gleiche Gene werden stets die gleichen Außeneigenschaften zur Folge haben. Finden wir deshalb bei mehreren Mitgliedern einer Familie die gleichen Hautstellen naevusartig verändert, so können wir den rückwärtigen Schluß ziehen, daß Vorfahren und Nachkommen die gleiche Veränderung



des Keimplasmas zeigen und daß die keimplasmatische Genese der Scheckung und Muttermäler absolut sichergestellt ist.

Wir gehen zunächst von den Tieren aus und stellen fest: Alle von uns in unseren Abbildungen gezeigten, stets an den gleichen Stellen auftretenden Zeichnungen der Tiere sind artbeständig. Sie treten mit geringen Schwankungen in gleicher Weise bei allen Nachkommen auf; die gleichen Gene rufen also hier stets die gleichen Erscheinungen

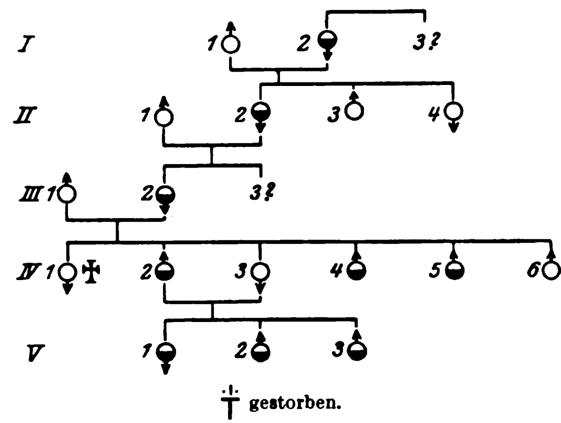


Abb. 266. Stammbaum der Schecken aus dem Nyassalande (nach der Monographie über den Albinismus des Menschen von K. Pearson, Nettleship und Usher).

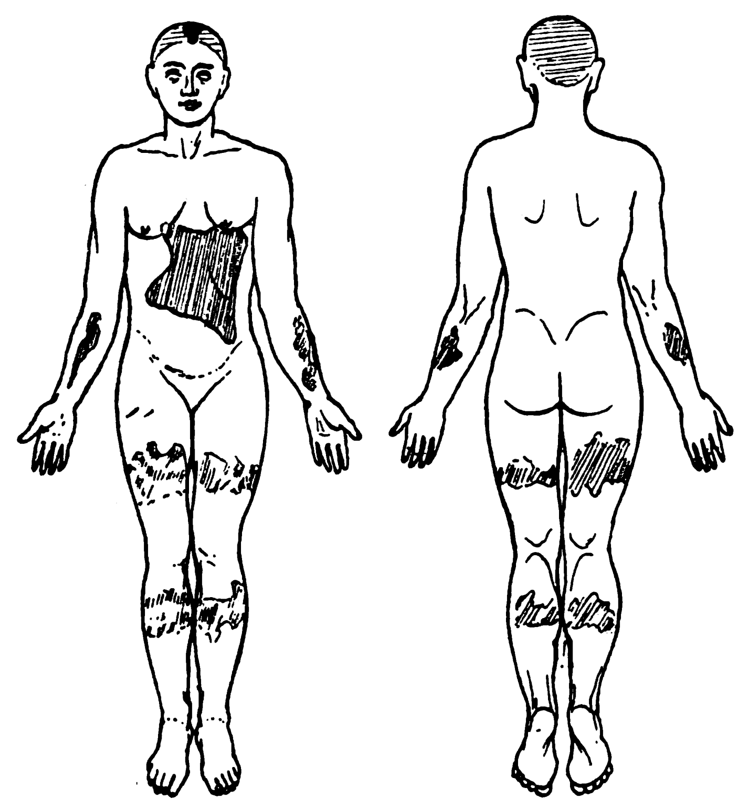


Abb. 267. Abb. 268.
Verteilung der weißen Flecke am Körper von Nyatombosia.

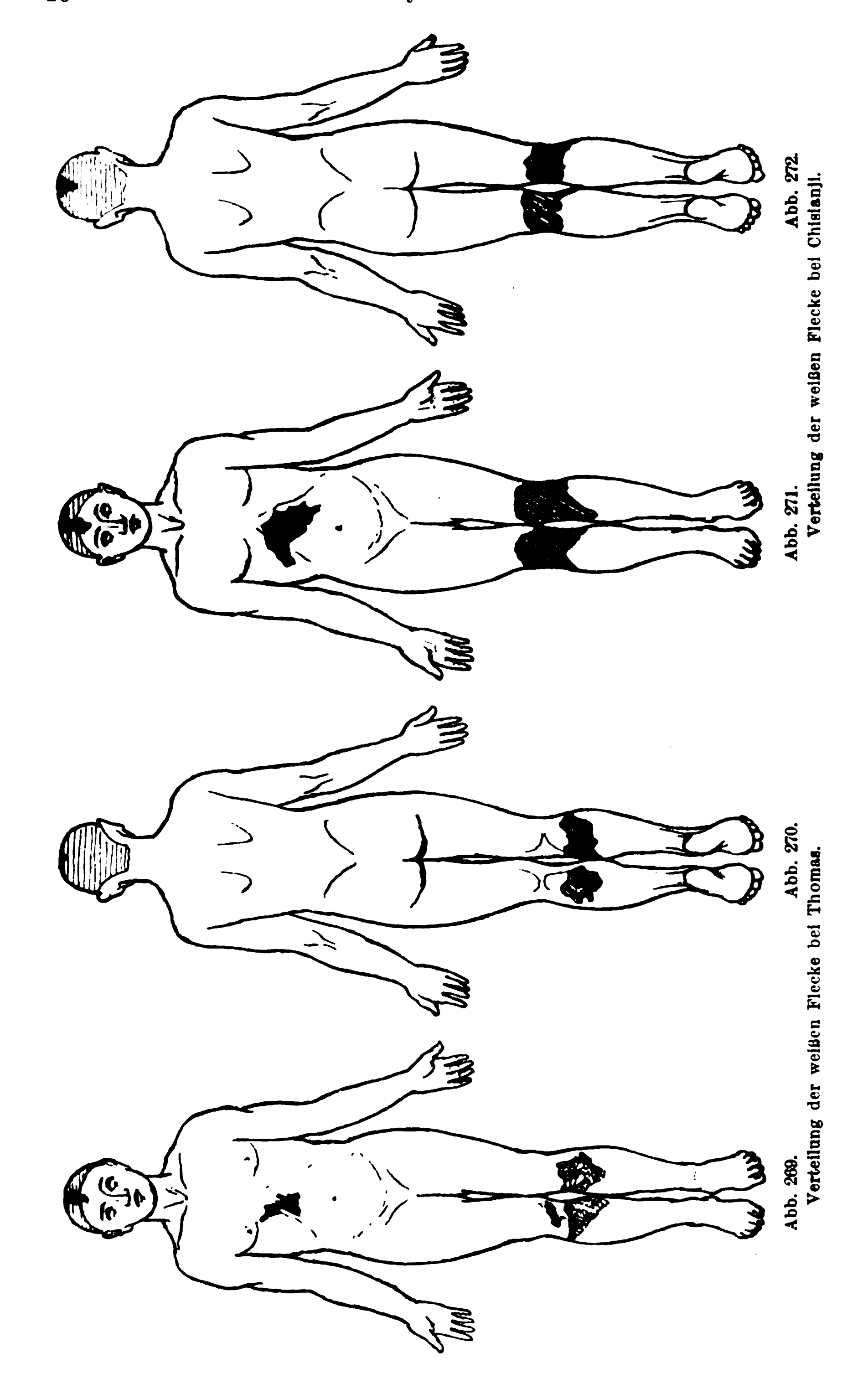


Abb. 269. Abb. 270.
Verteilung der weißen Flecke bei Thomas.

Abb. 271. Abb. 272.
Verteilung der weißen Flecke bei Chisianji.

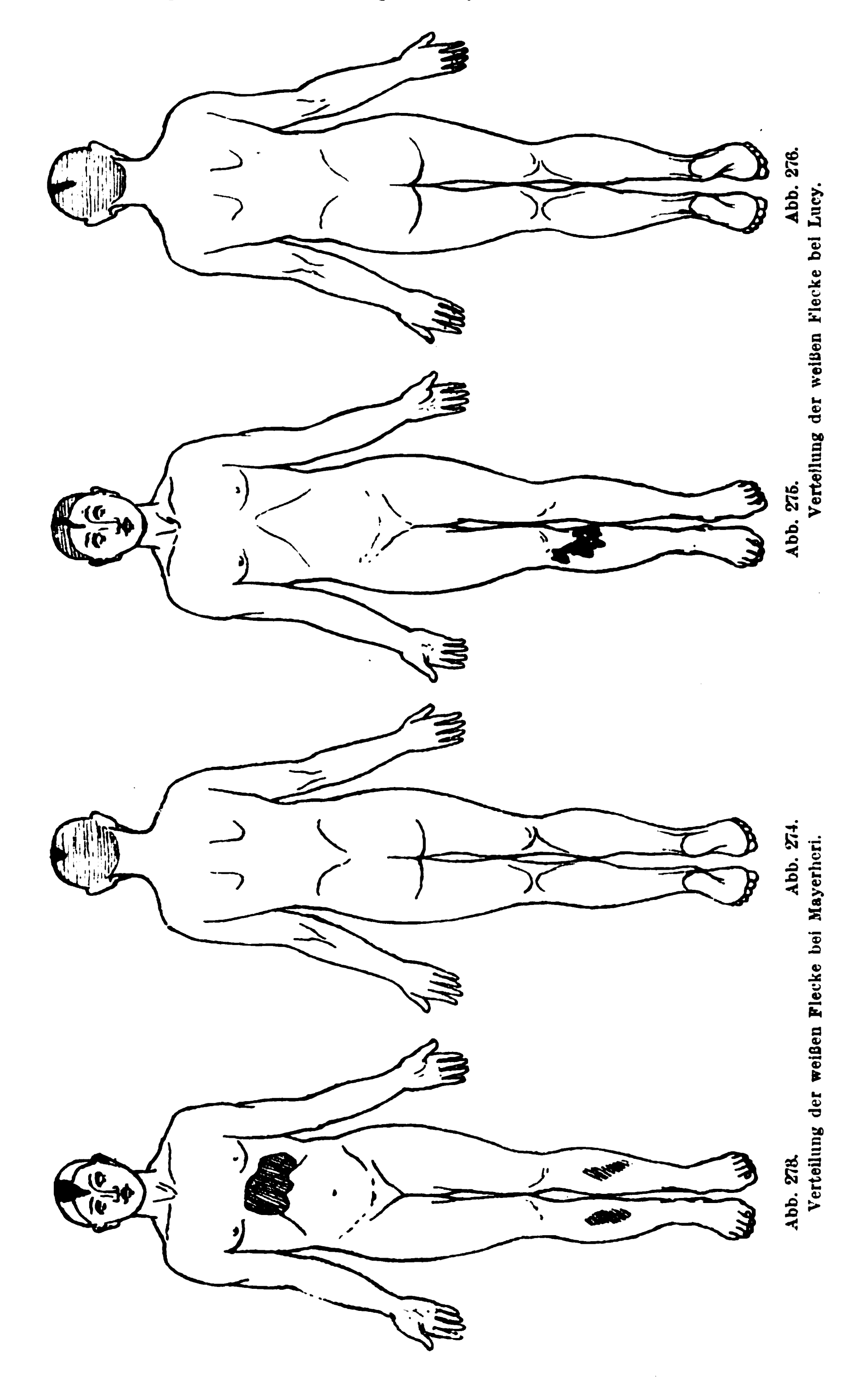


Abb. 273. Abb. 274.
Verteilung der weißen Flecke bei Mayerheri.

Abb. 275. Abb. 276.
Verteilung der weißen Flecke bei Lucy.

hervor. Die keimplasmatische Genese der Tierfärbung ist also sichergestellt. Das gilt besonders auch für die Fälle mit weißer Haarlocke, die wir zum Vergleich mit den Menschen heranziehen wollen.

Wir kommen nun zu den Negerschecken und wählen als Beispiel die schon von Meirowsky in seiner ersten Arbeit erwähnten Schecken aus dem Nyassalande, die in Europa durch die Mitteilungen von Emsler, Stannius und Davy bekannt geworden sind. Der Stammbaum hat folgenden Aufbau (siehe S. 45).

Die schwarz schraffierten Stellen in den beifolgenden Abbildungen (267—276) zeigen die Verteilung der gescheckten Stellen bei einer Anzahl von Mitgliedern der im Stammbaum dargestellten Fälle. Dieser zeigt mit voller Sicherheit, daß Scheckung sich vererben kann und daß sich diese Vererbung sogar auf die Lokalisation der albinotischen Stellen bezieht. Wir sehen also

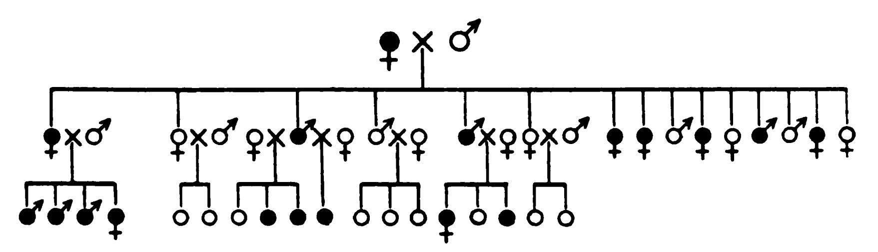


Abb. 277. Stammbaum einer Familie gescheckter Neger (nach Simpson und Castle) aus Baur.

hier 5 Generationen hindurch einen weißen Kamm und außerdem Veränderungen teils an der Brust, teils an den Knien auftreten. 5 Generationen hindurch enthielt also das Keimplasma die gleichen Gene, die die gleichen Außeneigenschaften der weißen Haarlocke hervorrufen.

Lehrreich ist auch der Fall von Simpson und Castle, der auf Tafel II, Abb. 30 abgebildet ist: Ein Blick auf den Stammbaum Abb. 277 lehrt uns, daß hier die Scheckung als ein dominantes Merkmal vererbt wird, „genau so wie die Scheckung des Kaninchens" (Baur). Auch hier wieder 3 Generationen hindurch gleiche Gene bei Vorfahren und Nachkommen, als Folge gleiche Außeneigenschaften.

Zu den Muttermälern kommen wir nun, wenn wir uns der Betrachtung der weißen Haarlocke des Europäers zuwenden; denn hier liegt schon das charakteristische Beispiel des Naevus depigmentosus vor. Die Fälle Bishop Harman und Rizzoli, die schon Meirowsky

in seiner ersten Arbeit erwähnt hat, werden der Vollständigkeit halber nochmals wiedergegeben.

Sie alle zeigen wieder die Bestätigung der Johannsenschen Regel: gleiche Gene, gleiche Außeneigenschaften bei Eltern und Nachkommen 5 Generationen hindurch.

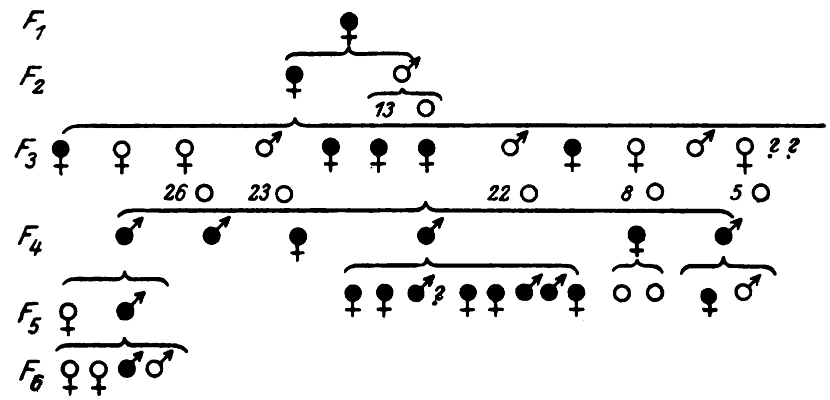


Abb. 278. Stammtafel einer Familie mit weißer Stirnlocke nach Bishop Harman (1909) (aus L. Plates Vererbungslehre, Verlag von W. Engelmann, Leipzig, S. 315).

3 Generationen hindurch sah Solger sen. fast an der gleichen Stelle einen Naevus auftreten.

Kaminer beschreibt aus der Jenaer Hautklinik einen Fall von „Naevus ichthyosiformis, systematisatus, symmetricus", der bei Vater und Sohn fast an den gleichen Stellen auftrat (Abb. 280—283).

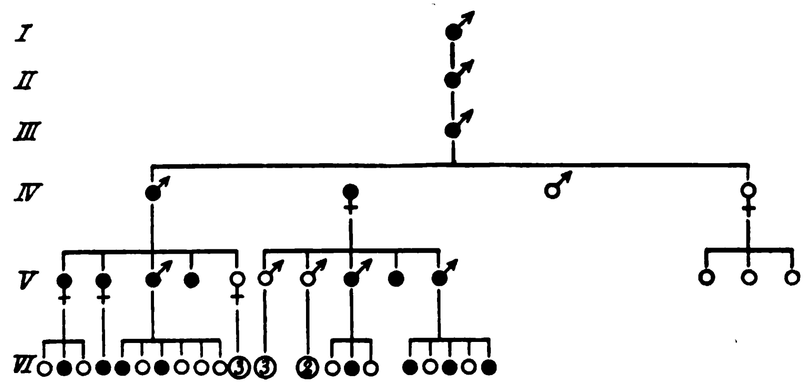


Abb. 279. Stammbaum einer Familie mit weißer Haarlocke nach Rizzoli (aus W. Bateson, Principles of heredity, Cambridge University Press, 1909, S. 207).



Die berühmte, schon von Darwin erwähnte Familie Lambert, die Thilesius im Jahre 1801 monographisch beschrieben und abgebildet hat (Abb. 239 u. 240), zeigt ebenfalls die Vererbung eines fast den ganzen Körper einnehmenden Naevus ichthyosis und wohl auch pigmentosus 3 Generationen hindurch.

Also auch hier wie bei der Tierzeichnung und wie bei den Schecken: den gleichen inneren keimplasmatischen Anlagen entsprechende gleiche Außeneigenschaften.

Wenn es überhaupt noch eines Beweises bedarf, so ist allein die Tatsache des Vorhandenseins der gleichen Scheckenzeichnung und Muttermalbildung bei Vorfahren und Nachkommen ein unwiderleglicher Beweis für ihre keimplasmatische Genese. Wir können aber noch weiter gehen. Halten wir uns an die weiße Haarlocke, die beim Tier (s. Abb. 22, 23, 24, 26) als artfeste Erscheinung auftritt, sich beim Neger als typisches Scheckenzeichen und beim Europäer als Naevus depigmentosus mit großer Regelmäßigkeit vererbt, so können wir daraus den Schluß ziehen,

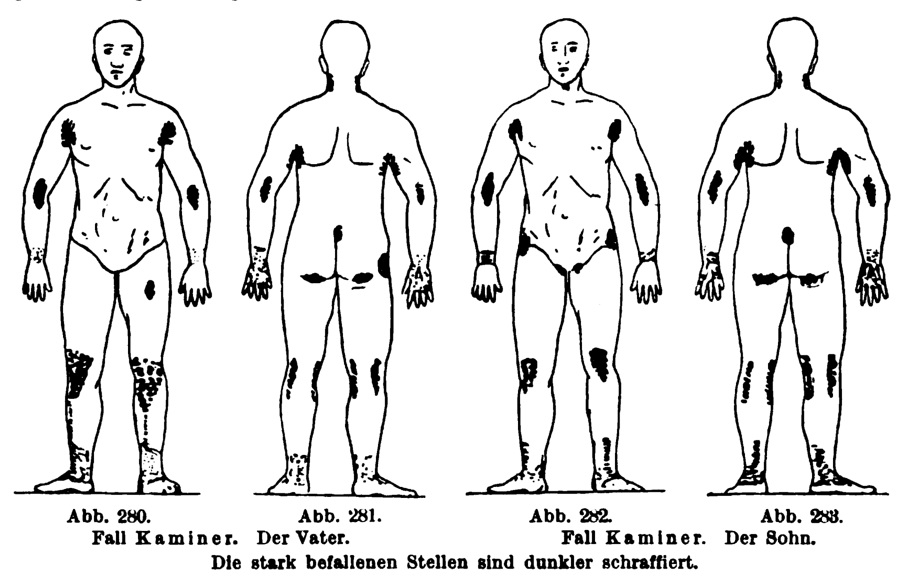


Abb. 280. Abb. 281. Fall Kaminer. Der Vater.
Abb. 282. Abb. 283. Fall Kaminer. Der Sohn.
Die stark befallenen Stellen sind dunkler schraffiert.

daß beim Tier, Menschenscheck und Europäer die gleichen Gene im Keimplasma vorhanden sein müssen, denn sonst wäre es unverständlich, daß in allen drei Fällen die gleichen Außeneigenschaften in die Erscheinung treten.

18. Gesamtfärbung und Teilfärbung bei Tieren und Menschen.

a) Die Verhältnisse bei den Tieren.

Hoesch hat in seinem Buche „Die Schweinezucht" eine ganze Schweinefamilie dargestellt; das Mutterschwein ist bis auf die Vorderbeine und eine schmale Fessel an den hinteren Extremitäten ganz dunkel pigmentiert. Wie sind die Nachkommen? Sie zeigen alle möglichen Spielarten und Abweichungen: schmaler Augenfleck, breiterer Augenfleck, Schwimmhosenform, Steißbeinfleck und diffuse Sprenkelung.

Diese Färbung behalten die Tiere ihr ganzes Leben hindurch. Wir müssen sie also als eine Teilfärbung eines früheren vollständigen Farbkleides ihrer Vorfahren auffassen.

b) Die Verhältnisse bei den Schecken.

Das Gemälde von le Masurier (Abb. 114) zeigt uns eine völlig schwarz gefärbte Negerin mit dem schon wiederholt erwähnten Schecken. In den Abb. 34 (Marlow) und 36 (Gretton) haben wir die Köpfe von 2 Negerschecken abgebildet, weil ihre Kopfzeichnung eine große Ähnlichkeit mit derjenigen zeigt, die Hoesch bei seinen Ferkeln abbildet. Die Sprenkelung der Schecken sieht man bei le Masurier (Abb. 114); auch sie gleicht der der Hoeschschen Ferkel vollkommen. Diese Färbung tragen die Schecken ihr ganzes Leben hindurch. Sie stammt gewöhnlich von der ausgebreiteten und allgemeinen Färbung ihrer Vorfahren her und muß als ein Teilausschnitt aus deren Farbenkleide bezeichnet werden.

c) Die Verhältnisse bei den Muttermälern.

In den Abb. 243 und 244 haben wir 2 Mitglieder der berühmten Familie Lambert nach Thilesius abgebildet. Ihre ganze Haut, ausgenommen die des Gesichts, ist von einem riesigen pigmentierten Hornnaevus eingenommen. In den Abb. 245—265 haben wir aus unserer Sammlung eine bunte Folge von meist pigmentierten Muttermälern veröffentlicht, die sich alle durch ihre auffallende Systematisation auszeichnen. Der wiederholt besprochene Fall Jadassohn - Bender zeigt außer einem halbseitigen Gesichtsnaevus mit Behaarung weiße Manschettenbildung und Sprenkelung an den Extremitäten. In dem Falle Jadassohn (Abb. 246) ist der Rücken und der rechte Arm, in dem Zinssers (Abb. 247 und 249) Brust, rechter Oberarm und rechte Rückenhälfte ergriffen; in dem Falle Arndts (Abb. 248, 550) Rücken und Oberarm, in der Beobachtung Klingmüllers nur noch der Oberarm (Abb. 251) und die Gegend des Ellenbogens (Abb. 252); Mulzer und Meirowsky (Abb. 253) sahen die Pigmentierung lediglich auf den Vorderarm beschränkt. Alle weiteren Beobachtungen zeigen den Sitz der Muttermäler an anderen Stellen des Körpers, aber immer so, daß sie einen Teilausschnitt aus einem größeren Felde darstellen. Besonders bemerkenswert ist wieder die „Systematisation“ und Übereinstimmung eines von Meirowsky beobachteten Falles (Abb. 255), sowie diejenige bei den Beobachtungen Konjetznys (Abb. 257) und von Pinkus (Abb. 258) mit der Systematisation der Zeichnung des Pferdes in Abb. 256, ferner der Fall Sprinz (Abb. 265), der mit dem Steißbeinfleck eines der Hoeschschen Tiere übereinstimmt. Bekanntlich

4*

ist gerade diese Gegend am häufigsten bei Tieren pigmentiert. Sie hält die von ihren Vorfahren ererbte Färbung am zähesten fest.

Was lehren uns die Beobachtungen?

Ist unsere Auffassung richtig, daß die hier gezeigten Muttermäler der Haut Zeichnungscharakter besitzen und mit der Zeichnung der Tiere übereinstimmen, so stellen auch die einzelnen isolierten größeren oder kleineren Pigmentmuttermäler nur Ausschnitte aus einem pigmentierten und behaarten Gesamtkleide, also Rückschläge auf tierische Vorfahren dar. Infolge der Kontinuität des Keimplasmas können entweder am ganzen Körper (Familie Lambert) oder an Teilen des Körpers Muttermäler auftreten als ein altes Erb- und Erinnerungsgut an einst pigmentierte und behaarte Vorfahren.

VI. Kapitel.

Ursachen der Zeichnung (und der Muttermäler).

Für die Beziehungen zwischen Tierzeichnung, Menschenscheckung und Muttermälern ist die Erörterung der Frage der Ursachen der Zeichnung von wesentlicher Bedeutung, weil man prüfen muß, ob sich durch die Feststellung der Zeichnungsursache die Ähnlichkeit der Form, Lokalisation und Systematisation von Tierzeichnung und Naevus erklären läßt. Liegt der Systematisierung der Tierzeichnung und der Menschenscheckung beziehungsweise der Naevi der gleiche Prozeß zugrunde, so erklärt sich leicht die auffallende Ähnlichkeit der sich immer wiederholenden Bilder.

Bevor wir nun näher auf die Gründe der Tierzeichnung eingehen, ist es notwendig, mit allem Nachdruck darauf hinzuweisen, daß die Zoologen alle die Gründe, die von dermatologischer Seite angeführt wurden, um die Systematisierung der Naevi zu erklären, auch benutzt haben, um die Zeichnung bei den Tieren zu erklären.

1. Abhängigkeit der Tierzeichnung (und der Muttermäler) vom embryonalen Gefäßsystem.

Den ersten Versuch, für ein bestimmtes Zeichnungsmuster eine entwicklungsgeschichtliche Erklärung zu geben, hat Zenneck gemacht. Er brachte die bei der Ringelnatter jederseits in drei Reihen von schwärzlichen Flecken sitzende Zeichnung, die auch den oberen, mittleren und unteren Seitenbändern vieler Eidechsen und Schlangen entspricht, in Verbindung mit radiär gerichteten Venen und Arterien. Hier wird also die Anordnung des embryonalen Gefäßsystems als Ursache der Zeichnung geltend gemacht, genau so

wie Kopp in der Störung der primären Gefäßanlage die Ursachen der Naevusbildung erblickte.

2. Abhängigkeit der Zeichnung und der Muttermäler von den peripheren Nerven.

Van Rynberk hält die Verteilungsverhältnisse der peripheren Nerven und gewisse Zustände des Zentralnervensystems für die Ursache der Färbungsanomalien und der spezifischen Zeichnungsmuster. Es soll an Stelle reichlicher Nervenversorgung eine stärkere Durchblutung und im Anschluß daran auch eine kräftigere Pigmentierung zustande kommen.

Bekanntlich hat man von dermatologischer Seite wiederholt versucht, einen Zusammenhang zwischen Nerven und Muttermal herauszufinden: „Nervennaevus". Baerensprung verlegte den Sitz der Erkrankung in die Spinalganglien; Th. Simon nahm die Erkrankung eines trophischen Nervenzentrums an. Meissner stellte eine Kombinationshypothese aus nervösen und vasculären Einwirkungen auf. Jadassohn und später Meirowsky haben in einer kritischen Durcharbeitung gezeigt, daß alle diese Hypothesen leicht zu widerlegen sind und einer schärferen Kritik nicht standhalten. So bestechend die Hypothese von van Rynberk auf den ersten Blick erscheint, so ist sie ebensowenig wie jene von Zenneck haltbar, z. B. ist nach Haecker die Zahl der Querbinden eine wechselnde und kann die Segmentzahl bedeutend übertreffen. Bei den Zebras ist die Zeichnung überhaupt sehr variabel, viele besitzen sogar eine vollkommen unsymmetrische Zeichnung. Insbesondere kommt es häufig vor, daß in der Mittellinie des Rückens ein dunkler Streifen der einen Seite mit einem hellen Streifen der anderen zusammentrifft, wie beispielsweise bei dem Grantschen Zebra. Solche Verhältnisse lassen sich aber nicht erklären, wenn die Anordnung der Streifen direkt durch die Verzweigung der symmetrisch abgehenden Spinalnerven bedingt sein würde. Dagegen sprechen die Zeichnungsverhältnisse bei den afrikanischen Tigerpferden, bei dem Beutelwolf und bei zahlreichen anderen Tieren. Nach Grosser läßt sich keine Übereinstimmung der Streifen mit der angeblichen Metamerie der Wirbelsäule und des Nervensystems nachweisen.

Noch viel schwerer wird die Durchführung dieser Hypothese, wenn man an eine Erklärung der anderen Hautzeichnungstypen herangeht, und vollständig versagt sie in bezug auf die Zeichnung der Vogelfedern, so daß eine wirklich einheitliche Deutung der verschiedenen Zeichnungsarten auf Grund der Hypothese van Rynberks ebensowenig möglich ist wie eine Deutung der Systematisation der Muttermäler auf Grund der gleichen Erklärung.



3. Abhängigkeit der Zeichnung und der Muttermäler von linienförmig angeordneten Hautsystemen.

Weiterhin hat man die Systeme der Papillarlinien oder -furchen und die zwischen ihnen leistenförmig vorspringenden Papillar- oder Hautleisten, die auf ihrer Kuppe die Mündung der Schweißdrüsen tragen, zur Erklärung der Zeichnung herangezogen. Ein zweites geometrisches System von Hautdifferenzierungen ist das der Coriumleisten und der ihnen in zwei Reihen aufsitzenden Coriumpapillen.

Ein drittes geometrisches System stellt das Haarkleid dar. Abgesehen von den Anordnungsverschiedenheiten, die in den Haarströmen, Haarwirbeln, Ausstrahlungs- und Anziehungspunkten zum Ausdruck kommen, ist nach Haecker für das Zeichnungsproblem von Bedeutung die von Toldt hervorgehobene Tatsache, daß das Säugetierfell aus zahlreichen kleinen Haargebieten zusammengesetzt ist. Den Mittelpunkt jedes derartigen Gebietes bildet ein besonders starkes und langes Haar, das Leithaar, um das sich die eigentlichen Grannen und Vollhaare gruppieren. Es hat sich nun bei der Hauskatze herausgestellt, daß die zuerst erscheinenden Haarlinien mit der primären Zeichnung übereinstimmen. Speziell die zuerst angelegten Leithaarreihen der Hinterhaupt- und Nackengegend entsprechen nach Toldt jr. ihrer Lage nach genau den gleichen dunklen Fellstreifen der Haus- und Wildkatze. Auch beim Hausschwein erscheinen die ersten Haaranlagen an denjenigen Stellen, an welchen beim Frischling des Wildschweines die bekannten Längsstreifen liegen. In diesen beiden Fällen liegen also enge örtliche Beziehungen zwischen der Anordnung der Haare und der generellen Zeichnung vor. Allein eine Verallgemeinerung auf alle Zeichnungsmuster läßt auch diese Deutung nicht zu. Ganz ebenso verhält es sich bekanntlich mit dem Versuch, die Haaranlage in eine Beziehung zu der Systematisation der Muttermäler zu bringen.

Jadassohn hat uns nämlich gezeigt, daß allerdings in zahlreichen Fällen eine Übereinstimmung der Naevi mit den Haarströmen nachweisbar ist. Er betont jedoch selbst, daß in anderen Fällen weder eine Übereinstimmung mit den Haarströmen noch mit anderen Liniensystemen besteht und daß wir deshalb nicht berechtigt sind, die Störungen in der Entwicklung eines Organes der Haut auf ein einzelnes Prinzip zurückzuführen.

Genau wie in der Dermatologie haben auch hier alle Erklärungsversuche versagt, die sich an den Verlauf der embryonalen Gefäße, an die Innervationsverhältnisse der Haut und an die Anordnung der zuerst erscheinenden Haargebilde anschlossen.



4. Abhängigkeit der Zeichnung der Tiere und der Muttermäler von der angeblichen Metamerie der Haut.

Ebenso wie bei den Naevi Brissaud, Pečirka und Blaschko hat van Rynberk die angebliche Metamerie des Säugetierkörpers für die Erklärung der Zeichnung zu verwerten gesucht. Sie soll angeblich die Zeichnungsverhältnisse völlig beherrschen, und alle Abweichungen der Zeichnungsmuster von der Körpermetamerie seien nur scheinbare. Diese Erklärungsversuche mußten angesichts des Umstandes versagen, daß die ganze Frage der Metamerie der Haut ins Wanken geraten ist. Eine primäre Metamerie der Haut existiert überhaupt nicht. Es gibt keinen einzigen Forscher, der sich mit dieser Frage beschäftigt und an der primären Hautmetamerie festgehalten hat. Nicht nur Haecker, Gegenbaur, Haeckel, Zanders und Hertwig haben sich gegen sie ausgesprochen, sondern selbst van Rynberk, der auf dem Metameriegedanken eine Segmentalanatomie aufgebaut hat, schreibt wörtlich folgendes: „Während die Segmentation eine augenscheinliche Tatsache ist, ist die Frage, ob das äußere Keimblatt sich dabei in aktiver Weise beteiligt, was die Epidermisanlage betrifft, ohne weiteres verneinend zu beantworten." Zander schreibt: „Ebensowenig wie für die Muskulatur ist auch für die Haut eine Metamerie dadurch erwiesen, daß benachbarte Gebiete mit benachbarten Spinalnerven zusammenhängen. Es gibt keine Dermatomerie." Die Grundlage der metameralen Naevus- und Tierzeichnungstheorie besteht jetzt nicht mehr zu Recht, und auf diesem Fundament kann ein neuer Erklärungsversuch auch nicht mehr aufgebaut werden. Sehr viel wichtiger ist dagegen die Hypothese des rhythmischen Wachstums flächenhafter Organe.

5. Haeckers Hypothese des rhythmischen Wachstums flächenhafter Organe zur Erklärung der Hautzeichnung und der Muttermäler und ihre Beziehung zur Keimplasmalehre.

In allen Versuchen, die Ursache der Zeichnung mit dem Verlauf der Gefäße, den Innervationsverhältnissen der Haut und den Haargebilden in Zusammenhang zu bringen, liegt nach Haecker sicher ein Stück Wahrheit, aber keine erlaubt eine Verallgemeinerung. Auf der Suche nach einer Erklärung befinden sich Dermatologen und Zoologen in der gleichen Lage. Ihnen drängt sich immer wieder der Gedanke auf, ob nicht vielleicht die allgemeine Körpermetamerie, die in der Anordnung von Skelett, Muskulatur, Nervensystem, Blutgefäßen und Nierenanlagen zum Ausdruck kommt, in irgendeiner Weise die Zeichnungsverhältnisse beherrsche. Nun läßt sich aber nach Haecker leicht zeigen, daß weder die Zeichnung selbst noch ihr

Träger, die Haut, der allgemeinen Körpermetamerie zu folgen braucht, und daß auch da, wo sowohl die Zeichnung wie auch die Hautbildungen eine regelmäßige, insbesondere eine rhythmische Anordnung aufweisen, der Rhythmus beider keineswegs zusammenstimmt. Mit Grosser ist auch Haecker der Ansicht, daß die Hautzeichnung vielfach ihren eigenen Gesetzen, unbekümmert um die Metamerie, folgt. Es muß daher nach einem allgemeinen Gesetz gesucht werden, welches auch diejenigen besonderen Fälle erklärt, in denen tatsächlich eine engere Beziehung zwischen Zeichnung und (sekundärer) Metamerie besteht. Dieses übergeordnete Prinzip will Haecker in dem ausgesprochenen rhythmischen Wachstum flächenhafter Organe, verbunden mit rhythmischer Differenzierung, in unserem Falle mit dem Wachstums- und Teilungsrhythmus der Haut gefunden haben, der manchmal in Korrelation mit dem Wachstumsrhythmus der Körpermetamerien steht, manchmal aber in weitem Umfange autonom ist. Genau so liegen ja auch die Verhältnisse bei den Muttermälern. Auch sie zeigen mitunter eine Übereinstimmung, mitunter eine Abweichung von dem, was wir ein metamer angelegtes Hautgebiet nennen. Aber man muß sich vor Augen halten, daß bei allen diesen Betrachtungen keine primäre Metamerie der Haut gemeint ist, sondern eine sekundäre, erst durch das Hinzutreten der Nerven künstlich gebildete. Selbst Blaschko hat schon darauf hingewiesen, daß das Dermatom keine absolute Größe darstellt. Die Unterschiede in Form und Lage der von einem Hautnerv versorgten Territorien werden durch Alter, Geschlecht, Körperbau und durch individuelle Variation veranlaßt. Die Abgrenzung der Hautterritorien verschiedener spinaler Nerven ist durch die gegenseitige Überlagerung dieser Gebiete infolge von Doppelinnervation erschwert. Eine primäre Dermatomerie gibt es also nicht, und der künstlich geschaffene Dermatombegriff stellt ein Gebilde mit großer Variationsbreite und nicht eine feststehende, bei jedem Individuum gleiche Erscheinung dar. Folgerichtig spricht Haecker immer nur von „metameroiden" Zeichnungen, ein Ausdruck, den man sinngemäß auch auf die Muttermäler anwenden kann.

Die eigentliche Ursache jeder Tierzeichnung ist selbstverständlich, wie die der Muttermäler, keimplasmatisch, da sie sich sonst nicht vererben könnte. Sie ist, wie wir noch begründen werden, in Selektionsprozessen zu suchen. Fordert man, der Haeckerschen Annahme folgend, eine Abhängigkeit von Pigmentbildung und Wachstumsrhythmus, so kann eine solche nur so verstanden werden, daß die Verknüpfung auf gemeinsamer selektiver Grundlage beruht, und in diesem Sinne faßt auch Haecker selbst sein Erklärungsprinzip für die Hautzeichnung auf.

Er äußert sich nämlich in seinem Buche dahin, daß der Grund der Zeichnung als solcher in Keimplasmavariationen zu suchen sei, und greift damit ja auf das Keimplasma selbst als Ursache der Zeichnungen zurück. Fassen wir die Pigmentbildung als Schutzvorrichtung auf, sei es gegen Licht und Verdunstung, sei es als Mimikryzeichnung, sei es schließlich bei sexueller Selektion, die ein für die Spezies sehr lebenswichtiger Prozeß ist, so könnte da, wo Pigmentanhäufung vorteilhaft ist, eine intensive Zellteilung zur Unterstützung sich als nutzbringend erweisen. Sie verhilft den Individuen zum Übergewicht, bei denen sie an den in Betracht kommenden Bezirken einsetzt. Es würde auf diese Weise Zellteilung und Pigmentbildung selektiv verknüpft werden. Wo Pigmentbildung erreicht werden soll, tritt lebhafte Zellteilung auf. Abänderung des normalen Teilungsrhythmus wird mit einer Abänderung des Hautbildes verbunden sein.

In dem Sinne einer korrelativen auf Selektion beruhenden Verbindung von Wachstum und Teilungsrhythmus der Haut mit Zeichnung bzw. Pigmentbildung ist ein solcher Zusammenhang sehr einleuchtend, und die Haeckersche Theorie führt uns vor Augen, wie alles biologische Geschehen in rhythmischer Weise verläuft, wie Korrelationen mannigfacher Art dabei vorhanden sind, und wir können aus ihr die Folgerung ziehen, daß rhythmische und Korrelationsstörungen eine Abänderung im Ablaufe der Lebensprozesse zur Folge haben müssen, die sich als Abweichung von der Norm, als Anomalien, geltend machen. Das Haeckersche Prinzip gibt uns weiterhin — und deshalb ist seine Erörterung von so weittragender Bedeutung — eine gute Erklärung für die Übereinstimmung von Form und Lokalisation, von der ganzen Systematisation bei Tierzeichnung, Menschenscheckung und Naevus, weil die Wachstums- und Teilungszentren ja im großen und ganzen phylogenetisch festgelegt und ähnlich für Tier und Mensch, wenigstens für die hier vorwiegend in Betracht kommenden Säuger sind. Allerdings gibt es doch genügend Gründe, die gegen die Haeckersche Auffassung eines Zusammenhanges zwischen rhythmischem Hautwachstum, erhöhter Zellteilung und Färbung geltend gemacht werden können. Wir wissen, daß in der Natur Schwarz und Weiß, als Pigmentierung und Pigmentlosigkeit, alternierend füreinander auftreten können. Wir müßten demnach nach Haecker das eine Mal erhöhte, das andere Mal verminderte Zellteilung als Ursache der Zeichnung der gleichen Hautstellen annehmen. Ebenso unverständlich bleibt es, daß die rhythmisch wachsenden Hautbezirke das eine Mal einen absolut gerade verlaufenden schwarzen, das andere Mal einen ebenso aussehenden weißen Streifen und ein drittes Mal ein ganz charakteristisches Zurückfliehen des Pigments am Kopfe in sog. Pigmentrückzugszentren zur Folge haben sollen. Als sicheres



Fundament für die Gestaltung der Zeichnung und der Muttermäler bleibt einzig und allein das Keimplasma übrig.

6. Naturzüchtung (Selektion) und bewußte Züchtung als Ursache der Zeichnung.

a) Die Verhältnisse bei freilebenden Tieren.

Zur Pigmentierung sind zwei Faktoren erforderlich:

1. Ein auf funktionellen Reiz eingestelltes reaktionsfähiges Protoplasma.

2. Dieser funktionelle Reiz selbst, z. B. ein an ultravioletten Strahlen reiches Licht.

Lichtempfindung und Pigmentierung, Sinnesfunktion und Pigmentierung sind in der ganzen Tierreihe von den primitivsten Tierformen an aufwärts — man denke an die Pigmentflecken der Flagellaten — vielfach eng miteinander verknüpft, und man hat das Recht, auf Grund der Pigmentwanderung in der Retina von einer phototropen Autonomie des Pigmentkornes zu sprechen. Die ursprüngliche Tierfärbung war im allgemeinen einfach auf Grund gleichmäßiger Lichtwirkung bei reaktionsfähigem Protoplasma; eine Abstufung könnte höchstens durch verschiedene Lichtstärke bzw. durch verschiedene Reaktionsfähigkeit des Protoplasmas bedingt gewesen sein. Freilich müssen auch bei der einfachen Färbung der Einzelligen schon minimale Unterschiede in der Reaktionsfähigkeit der einzelnen Biophoren vorhanden gewesen sein, sonst wäre ja keine spätere Selektion möglich, aber man kann im großen und ganzen doch von einer einfachen Färbung reden, die durch bloße Lichtwirkung auf reaktionsfähiges Protoplasma erzeugt wurde, ohne daß schon Differenzen vorlagen, die auf Selektionswirkungen beruhten. Es war eben nur die Möglichkeit gegeben, daß sich solche Unterschiede durch Selektion ausbilden konnten.

War also die ursprüngliche Zeichnung einfach, so beruht nun jegliche Änderung und jegliche Zeichnung auf Selektionsvorgängen, wie dies Weismann an dem Beispiel der Schutz- und Mimikryzeichnungen in überzeugender Weise dargetan hat. Was aber für diese gilt, gilt für die Zeichnung schlechthin, die wir, wenn wir in der Tierreihe aufwärtsgehen, fast überall finden. Es kann allerdings beim höheren Tier eine einfache Färbung auch sekundär auf Selektion beruhen, nicht aber kann eine Zeichnung ohne diese zustande kommen. Eine primäre Färbung kann natürlich nur bei den primitivsten Formen vorhanden sein; für jedes höhere Tier kommt nur Selektionswirkung in Betracht. Eine Antilope zum Beispiel kann nicht eine primäre, durch Lichtwirkung auf reaktionsfähiges Protoplasma hervorgerufene



Zeichnung haben; dies anzunehmen wäre etwa gleichbedeutend mit der Annahme, daß das genannte Tier durch „Generatio aequivoca“ entstanden sei und keine Vorfahren habe.

Treten bei der für eine bestimmte Art keimplasmatisch festgelegten Pigmentmenge und Verteilung im Keimplasma kleine Variationen auf, die z. B. zur Bildung einer kleinen pigmentfreien Stelle bei der Embryogenese führen, so entscheidet Selektion, ob sie in mehr oder weniger starker Weise fixiert wird. Die Fixierung bleibt oft einigermaßen lose, wie bei den gewöhnlichen Scheckungen mit anscheinend unregelmäßigen Flecken, manchmal wird sie fest und streng, und es erscheinen ganz regelmäßige Zeichnungsmuster, doch sind dies nur graduelle, keine prinzipiellen Unterschiede.

Zeichnungen und Färbungen sind ein für allemal festgelegt. Jede tierische Haut besitzt ihre eigene Phylogenese, ihre Stammesgeschichte. Die Fähigkeit der Haut zur Pigmentbildung bei Belichtung, sowie allgemein die während des individuellen Lebens durch äußere Einflüsse auftretenden, mehr oder weniger vorübergehenden Verstärkungen der Pigmentierung beruhen darauf, daß die Haut auf Grund von Selektionsprozessen an Stellen, die eines stärkeren Schutzes bedürfen, besonders stark mit Pigmentreservestoff versehen ist, der erst auf funktionellen Reiz in Tätigkeit tritt. Es besteht also eine auf Selektion beruhende Ausstattung der Haut mit Pigmentbildnern, die man als Pigment-Reserve-Idioplasma bezeichnen kann, und diese Anschauung stimmt sehr gut zu dem von Meirowsky und anderen geführten Nachweise, daß das Pigment der Epidermis dem Kernchromatin, also der Vererbungssubstanz, entstammt.

Aber nicht nur durch Licht, sondern auch infolge von Wärme kann Pigment auftreten, wie uns dies die Zeichnung vor Augen führt, die nach der Einwirkung warmer Kataplasmen beim weißen Menschen erscheint. Diese netzartige Figur erinnert lebhaft an den bei Tieren als Apfelung bekannten und im III. Kapitel beschriebenen Zeichnungscharakter, und man muß die Möglichkeit erwägen, ob bei der Wärmeeinwirkung das alte Zeichnungsmuster zum Vorschein kommt und einen latenten Faktor zur Auswirkung bringt, der noch von früheren Stadien hier in der Haut schlummert, aber gewöhnlich nicht mehr zutage tritt.

Die Schutzfunktion des Pigments tritt nach Solger nun nicht nur gegen Belichtung, sondern auch gegen andere Schädigungen, insbesondere gegen die schädlichen Wirkungen verdunstender Feuchtigkeit auf. Solger sieht hierin eine nützliche Einrichtung, daß Bezirke, in denen leicht Ekzeme auftreten, auffällig reich an Pigment sind, wie z. B. die Brustwarzen, der After, die Geschlechtsteile und der Nabel. Daß die Erwerbung des Pigmentes auf dem Prinzip der Selektion



beruht, ergibt sich nach ihm aus der stets schwarzpigmentierten Nase fast aller Säugetiere. „Als Aufnahmeorgan des weitaus wichtigsten Sinnes ist die Nase für das Leben des Tieres von unersetzlichem Werte, ihre Erkrankung würde leicht den Tod des Tieres nach sich ziehen, sei es, daß das abgestumpfte Geruchsorgan die nahe Gefahr nicht mehr zu wittern vermag, oder sei es, daß die Auffindung der Beute derart erschwert wird, daß der Hungertod eintritt. Selbst bei Tieren, welche durch Anpassung an die arktische Umgebung ein völlig weißes Fell bekommen haben, wie der Eisbär, bleibt die Nase schwarz." Wir führen dieses Beispiel an, weil uns daran liegt, die Erwerbung und Verteilung des Pigments auf selektiver Grundlage möglichst scharf hervorzuheben.

Es wurde oben betont, daß vielfach ein alternierendes oder vikariierendes Verhalten von Schwarz und Weiß vorkommt. Die gleichen Körperstellen sind bei verwandten Arten oder innerhalb derselben Art bald pigmentiert, bald pigmentlos. Dieses alternierende Verhalten scheint dafür zu sprechen, daß es sich bei den in Betracht kommenden Fällen und Bezirken weniger um eine Schutzwirkung des Pigmentes handelt, als darum, daß beide Gegensätze von Vorteil sind und deshalb auf selektiver Grundlage aufgebaut werden konnten. Dabei kommt es nicht auf die Farbe selbst, sondern auf die andere Farbe, den Kontrast, an. Weil nur das Auffallende von Bedeutung ist, sind die Bahnen für die zwei verschiedenen Zeichnungen nicht so fest angelegt. Zu dieser Auffassung paßt es recht gut, daß sich ein solches Alternieren hauptsächlich an den Körperspitzen, also an recht auffälligen Stellen, findet. So mag also hier vielleicht sexuelle Selektion eine wesentlichere Rolle spielen als die auf Personalselektion beruhende Pigmentierung im Sinne der Schutzwirkung des Pigments, es mögen andere uns zur Zeit unbekannte Gründe dieses alternierende Auftreten bedingen; wie dem auch sein mag, jedenfalls weist es ebenso darauf hin, daß bestimmte keimplasmatische Bahnen für diese Bezirke bestehen. Unser Gedanke von der nahen Beziehung, die zwischen Tierzeichnung und Naevus besteht, erhält dadurch noch eine größere Stütze, daß sich das besprochene abwechselnde Verhalten in übereinstimmender Weise bei Tierzeichnung und Muttermal findet.

b) Die Verhältnisse bei domestizierten Tieren.

Die vorstehenden Ausführungen beziehen sich im allgemeinen auf freilebende Arten; bei domestizierten Tieren liegen die Verhältnisse insofern etwas anders, als bei ihnen an die Stelle der reinen Naturzüchtung die regulierende Hand des Züchters tritt. Aber auch hier bleibt selbstredend Germinalselektion die Ursache der Zeichnung, nur entscheidet über ihren Bestand oder Nichtbestand nicht mehr



allein Personalselektion, sondern auch andere Faktoren und vor allem bewußte Züchtung. Die starke Variabilität domestizierter Tiere, die sich auch in der Masse der Zeichnungscharaktere bei Haustieren äußert, ist, abgesehen von der bewußten Züchtung, darauf zurückzuführen, daß bei ihnen infolge der Abänderung die induzierte Form der Germinalselektion in Betracht kommt. Die erhöhte allgemeine Variabilität domestizierter Tiere und Pflanzen ist, wie Gaupp sagt, ein Ausdruck der Strömung, in die das altererbte Gleichgewicht des Keimplasmas unter dem Einfluß veränderter Existenzbedingungen gerät. Gerade bei Haustieren zeigen uns aber einerseits die auch hier in gesetzmäßiger Weise auftretenden Zeichnungsmuster, andererseits die Vererbungsmöglichkeit, daß die Zeichnung auf der Auswirkung keimplasmatischer Erbeinheiten beruht.

Wir glauben hiermit genügend dargetan zu haben, daß die eigentliche Ursache jeder Tierzeichnung in Selektionsprozessen zu suchen ist. Bei den zur Auslösung im Kampf ums Dasein Anlaß gebenden Faktoren, von denen also die Zeichnung abhängig ist, steht wohl in erster Linie die Schutzfunktion des Pigments gegen Licht, Verdunstung und andere schädigende Einflüsse, weiterhin seine Bedeutung bei der Schutz- und Mimikryfärbung und schließlich noch sein Einfluß bei geschlechtlicher Zuchtwahl.

Aus unseren bisherigen Ergebnissen kommen wir zu dem Schluß, daß die Ursache sowohl von Tier- und Menschenzeichnung im Keimplasma zu suchen ist.

VII. Kapitel.

Ergebnisse.

Wir wollen nun in eine Kritik der Frage eintreten, ob wir das Ziel unserer Arbeit, im weitesten Sinne das Verhältnis der Tierzeichnung zum systematisierten Naevus zu untersuchen, erreicht haben. Als Ergebnis unserer Betrachtungen stellen wir an einem überaus reichhaltigen Material fest, daß zwischen Tierzeichnung, Menschenscheckung und Muttermal weitgehende Übereinstimmungen in der Art des Auftretens, in Form und Lokalisation vorliegen. So wesentliche Analogien auf einen Zufall zurückzuführen, geht nicht an. Die Bilder legen dem aufmerksamen Beobachter den Gedanken nahe, daß den Beziehungen der drei genannten Zustände gesetzmäßige Ursachen zugrunde liegen müssen.

Die Tierzeichnung und der Naevus beruhen beide auf keimplasmatischen Vorgängen. Der systematisierte Naevus stellt eine Tierzeichnung dar, die für die betreffende Art, also den Menschen, nicht mehr normal, sondern als ein Rückschlag



auf frühere Entwicklungsstufen aufzufassen ist. Die Tierzeichnung bietet das Bild der Haut, welches der Generation gleicht, die dem Träger unmittelbar voraufgeht. Das Muttermal zeigt das Bild einer der Art des Trägers längst voraufgegangenen früheren Art. Je mehr das durch die keimplasmatische Anlage bedingte Hautbild von dem gewöhnlichen Hautbilde der Art in seinem Aussehen abweicht, je größer die Unterschiede werden und je seltener eine solche Zeichnungsform bei der betreffenden Art vorkommt, um so mehr springt der Charakter als Naevus in die Augen, um so mehr betrachten wir die entstehenden Zeichnungen als Naevi, am ausgeprägtesten wohl beim Pigmentnaevus des Weißen. Die Tierzeichnung ist also ein normaler, auf Selektionsprozessen beruhender progressiver Vorgang, der systematisierte Naevus ein Rückschlag auf frühere Formen. Beide Prozesse sind aber auf Einwirkung keimplasmatischer Erbeinheiten zurückzuführen. Das systematisierte Muttermal ist in seiner Systematisation nichts anderes als eine Tierzeichnung, die durch ihre Seltenheit nicht mehr als solche empfunden wird. So kam es, daß man die Muttermalbildung als pathologisch betrachtete: das seltene Vorkommen der größeren Muttermäler führte zu dieser Auffassung. Der menschliche Naevus ist aber, wie Meirowsky schon ausgeführt hat, eine Anomalie, keine Krankheit; er gehört zu den Genotaraktosen der Haut, zu den Genodermatosen.

Von der Tierzeichnung zum Muttermal führt eine gerade Linie: Der blaue Naevus, der Mongolenfleck, ist eine auch heute noch nicht zurückgebildete Zeichnungsform, die der Coriumpigmentierung der Affen entspricht. Eine weiße Haarlocke bei einem dunkelhaarigen Menschen bezeichnen wir als einen Naevus depigmentosus, die gleiche Erscheinung beim Tier aber als Zeichnung. Einen Augen- oder Wangenfleck beim Menschen nennen wir ein Muttermal, beim Tier eine Zeichnung. Muttermal und Zeichnung sind identisch. Die beiden gleichen Bilder sind durch die gleichen keimplasmatischen Erbeinheiten bedingt, die bei der Zeichnung noch als für die Art regelmäßige, beim Naevus als für den Menschen ausnahmsweise vorkommende sich im Hautbilde geltend machen. Auch beim Tiere ist außer naevusähnlichen Zeichnungen, die jeder Zoologe als abnorme Zeichnungen betrachtet, ein echtes Muttermal beobachtet worden, das auffallenderweise an der Stelle der Tierzeichnung saß und bei dem anstatt des Pigments korrelativ die Gefäße naevusbildend aufgetreten sind. Schindelka beschreibt nämlich im 6. Bande des Handbuches der tierärztlichen Chirurgie im Jahre 1903 einen jungen weißen Pudel mit einem einseitig

an der rechten Gesichtshälfte sitzenden, unregelmäßig begrenzten Naevus flammeus, der einen Teil des Augenlides, der Stirn und der Schläfengegend einnahm. Wir sehen also schon im Tierreich Gefäßbildung korrelativ für Pigment auftreten. Damit kommen wir zu den tiefsten Wurzeln des Naevusproblems. Es ist ganz selbstverständlich, daß ein Flammeus oder ein Hornnaevus oder ein Comedonennaevus in seinem mikroskopischen Aufbau und in seinem makroskopischen Aussehen nichts Analoges in der Tierzeichnung hat und eine solche auch nicht darstellen kann. Nur die Systematisation, innerhalb derer die Muttermäler auftreten, hat Zeichnungscharakter. Wir wissen nun, daß jede kleinste Stelle des Körpers keimplasmatisch angelegt ist. Aber auch ganze Körperbezirke müssen keimplasmatisch angelegt sein und ihre Determinanten eine gewisse Einheit im Keimplasma darstellen, obwohl sie aus einer Summe von Determinanten zusammengesetzt sind, die für sich selbständig variieren können und eine selbständige Einheit darstellen. Sonst wäre ja die Vererbung der Färbung ganzer Hautbezirke völlig unverständlich. Der praktische Züchter rechnet schon heute mit einer bestimmten Zahl genau vererbbarer, größerer Färbungsbezirke. In einer Arbeit über Vererbung in der Kaninchenzucht in der 38. Flugschrift der Deutschen Gesellschaft für Züchtungskunde schreibt Max Porzig:

> Im Keimplasma ist für jedes Teil der Zeichnung eine besondere Anlage vorhanden, welche unabhängig von den anderen vererbt. Am deutlichsten ist es bei gescheckten Kaninchen zu beobachten, z. B. bei deutschen Riesenschecken. Diese zeigen neben den Farbstoffen Schwarz und Weiß auch noch Farbenabteilungen (Schmetterling, Aalstrich, Blume, Backenpunkte, Ohrfärbung, Seitenzeichnung, Beinflecke, Augenzirkel), welche teils allein als Schmetterling, Blume und Aalstrich, teils paarweise vorhanden sind und ganz nach Belieben auftreten oder fehlen können. Noch komplizierter ist die Vererbung der rheinischen Schecken. Allein bei der Vererbung der Zeichnung kommen hier 17 verschiedene Gruppen von Determinanten in Frage.

Sicherlich wird die zukünftige Forschung einmal dazu kommen, das mosaikartig zusammengesetzte Bild der Totalhaut in seine einzelnen Determinantenbezirke aufzulösen. Das von uns beigebrachte Naevusmaterial wird einmal den Grund für diese großzügige Zukunftsarbeit legen. Heute aber können wir mit Sicherheit den Satz aufstellen: Die ganze Systematisation der Tierzeichnung ist ebenso wie die Systematisation der Muttermäler keimplasmatisch angelegt.

Wie kann es nun möglich sein, daß innerhalb dieser stets gleichen Systematisation bald der eine, bald der andere Baustein der Haut naevusbildend auftritt? Wir können uns mit der Feststellung

der Tatsache als solcher begnügen. Aber der neugierig nach den Ursachen allen Geschehens fragende Menschengeist sucht nach Erklärungen und Analogien. Diese sind uns glücklicherweise in der Natur gegeben. Wir haben wiederholt darauf hingewiesen, daß bei allen gefärbten Tieren Pigmentierung und Pigmentlosigkeit alternierend füreinander auftreten. Wir sehen also, daß in der Natur normalerweise eine Veränderung der Bausteine innerhalb der Systematisation möglich und nachweisbar ist und sich als artfeste Erscheinung weitervererbt, also keimplasmatisch fixiert ist. Tritt nun innerhalb der Systematisation nicht der normale Zustand der Rassenbildung des Tieres, sondern der abnorme Zustand der Genotaraktose ein, so können alternierend für Pigment Pigmentlosigkeit — wie es normalerweise bei zahllosen Rassen geschieht —, aber auch Hornbildung, Gefäßbildung (Fall Schindelka), Schweißdrüsenbildung oder verzerrte Bilder irgendeines Bausteines der Haut eintreten. Dabei ist wohl zu beachten, daß von vielen Forschern schon die Scheckung, also die systematisierte Pigmentlosigkeit, als eine Schwächung, eine Minderwertigkeit des Gewebes angesprochen wird. Erinnern wir uns ferner auch hierbei wieder an die Verhältnisse beim Nackthunde, die uns Scheuer und Kohn geschildert haben. Sie sind der Beweis dafür, daß bei genotaraktotischen Veränderungen Naevusbilder an der Haut auftreten. Diese Tiere, über deren Rassereinheit nichts Sicheres bekannt ist, zeigen an der Haut die klassischen Erscheinungen der Genotaraktose. Es finden sich nämlich grubige Einschnürungen der Keimschicht, die von schalig ineinander geschachtelten Hornlamellen erfüllt sind, Einsenkungen dieser Gebilde in die Tiefe der Epidermis, wobei sich die Hornlamellen zu zwiebelschalenähnlich gebauten Hornkegeln oder Epithelperlen zusammenballen, haarlose Bälge mit Papillen, Drüsenanlagen und Arrectoren und schließlich einfache Epidermiseinstülpungen, also Veränderungen, wie wir sie auch beim Naevus trichoepitheliomatodes oder in ähnlicher Weise bei einem Naevus acneiformis, bei einem Comedonennaevus, gefunden haben. Die Erscheinungen beim Nackthunde entsprechen also einem Naevus, einer Genodermatose, einer Genotoraktose der gesamten Haut. Mit dieser Feststellung, daß die Zusammensetzung der Erbmasse des Nackthundes Naevusbildung an der gesamten Haut zur Folge hat und daß außerdem an der typischen Stelle der Tierzeichnung, wie bei dem von Schindelka beschriebenen Hunde, an Stelle des Pigments andere Gewebsbestandteile naevusbildend auftreten können, haben wir die Wurzel des Naevusproblems klar erfaßt. Nun wissen wir, daß schon im Tierreich durch Geno-



taraktose nicht nur das Naevusbild der ganzen Hautdecke, sondern auch circumscript an der Stelle der Tierzeichnung entstehen kann. Wenden wir diese Erkenntnis zur Erklärung unseres Materials an, so können wir sagen: Die Systematisation ist eine alte phylogenetisch fixierte Stammeseigentümlichkeit des Menschen. Sie gleicht und entspricht der Tierzeichnung, besonders wenn sich in ihr Pigmentierung und Haarbildung zeigt. Im Pigmentnaevus erscheint alsdann das Bild der Tierzeichnung in klarster Weise. Dieses wird verwischt, wenn infolge abnormer genotaraktotischer Vorgänge andere Bausteine der Haut alternierend auftreten. Alsdann erhalten wir das Bild des systematisierten Horn-, Drüsen-, Feuermalnaevus. Damit haben wir die hauptsächlichsten Grundlagen der Naevusentstehung erschöpft. Die Untersuchungen an unserem großen Naevus- und Tiermaterial führen uns also zu dem gleichen Resultat, das Meirowsky in seiner ersten Arbeit, Seite 161, folgendermaßen festgelegt hat: „Nur auf dem Wege über das Keimplasma kann die systematisierte weiße Haarlocke, kann die systematisierte Zeichnung der Tiere entstehen. Ebenso können nur keimplasmatische Ursachen die Entstehung eines systematisierten Naevus flammeus, pigmentosus, depigmentosus bedingen. Ich nehme also an, daß gewisse Hautpartien in toto keimplasmatisch angelegt sind. Dadurch, daß die zu ihnen gehörigen Erbeinheiten, die die Bildung des Pigments, der Haare, der Gefäße bedingen, verändert sind, kann es innerhalb der gleichen Lokalisation zu einem anormalen Aufbau der Haut, zu einem Naevus pigmentosus, depigmentosus, flammeus kommen, je nachdem die Erbeinheiten im Keimplasma verändert sind, die Pigmentierung, Pigmentlosigkeit, Gefäßbildung usw. hervorrufen."

Auf Grund der Veränderungen des Außenbildes durch Inzucht, auf Grund der Erfahrung am Nackthunde und dem Pudel Schindelkas', bei dem an Stelle der Zeichnung ein Naevus flammeus sich entwickelt hat, sind wir zu der Überzeugung gekommen, daß die Genotaraktose, die Verwirrung der Gene des Keimplasmas, die Verschlechterung des Keimplasmas, die Hauptursache für die Bildung abnormer Gewebsveränderungen ist. Damit ist auch der abnorme Charakter des Muttermals betont und herausgearbeitet. Dieses Abnorme des Muttermals kommt in dem Vorhandensein der Naevuszellen zum Ausdruck.

Sie treten auf, wenn ein Reiz, der die Zellvermehrung trifft und diese exzessiv in die Höhe schraubt, auch die Mutterzellen trifft, ihre Wucherung zur Folge hat und naevuszellenbildend wirkt. So schwer es ist, sich über diese komplizierten Verhältnisse ein klares Bild zu machen, muß man sich dabei immer wieder sagen,

daß uns bei den normalen Verhältnissen des Tierreichs die gleichen Rätsel aufgegeben werden. Ist nicht z. B. der Hahnenkamm ebenso variabel? Dieses Organ zeigt nach den Untersuchungen von Thomson ein ganz bestimmtes Verhalten bei den Bastardierungsversuchen. Es sind nämlich der Erbsen- und der Rosenkamm dominant gegenüber dem hohen, einfach gezackten Kamm. Im Keimplasma müssen also die Ursachen für die Variabilität dieses aus Blutgefäßen gebildeten Organs liegen. An den Gesäßschwielen der Affen ist das Bindegewebe weitaus stärker vermehrt als an den übrigen Stellen des Körpers. Aus diesen wenigen Beispielen geht schon hervor, daß im Keimplasma jedes Lebewesens Faktoren, Erbeinheiten, vorhanden sein müssen, die im fertigen Organismus exzessive Wucherung einzelner Gewebsbestandteile an umschriebenen Stellen zur Folge haben.

Wir kommen also zu der Überzeugung, daß innerhalb eines phylogenetisch festgelegten Liniensystems Veränderungen einzelner Gewebsbestandteile zustande kommen können, aber immer nur bedingt durch Veränderungen der Innenarchitektur des Keimplasmas.

Von diesem Boden aus hat Leven versucht, Störungen im Ablauf der Gewebskorrelationen zur Erklärung aller derjenigen Fälle heranzuziehen, bei denen außer dem Naevus noch andere Folgezustände der Keimplasmastörung, z. B. Gaumenspalte oder bei der sakralen Hypertrichose eine Spina bifida occulta vorhanden sind. Die Gewebskorrelation selbst kann man sich so vorstellen, daß, wenn z. B. von seiten der Knochendeterminanten ein Teilungsschritt erfolgt, dieser gleichsam ein Zeitsignal für die normalen Hautdeterminanten gäbe. Tritt der Teilungsschritt der Knochendeterminanten nicht in Tätigkeit, so können bei der Naevusbildung andere, sonst vielleicht schon in Rückbildung begriffene oder durch die Gewebskorrelation in Schranken gehaltene Determinanten des Ekto- oder Mesoderms in Tätigkeit treten und die sonst normalen verdrängen.

Wir fassen nun nochmals die Ergebnisse unserer Forschungen zusammen.

Zusammenfassung.

1. Erklärung der Muttermäler und ihrer Systematisation.

1. Die allgemeine Erklärung für die Muttermäler lautet nach Meirowsky: Naevi sind keimplasmatisch bedingte Veränderungen umschriebener Hautstellen (Genodermatosen im engeren Sinne) oder der allgemeinen Hautdecke (allgemeine Genodermatosen-„Naevuskrankheiten Darier - Jadassohn").

2. Die Erklärung für die Systematisation der Muttermäler lautet:

a) Die Systematisation der Muttermäler ist keimplasmatisch bedingt. Sie ist eine alte, phylogenetisch festgelegte Stammeseigentümlichkeit des Menschen. Treten innerhalb der Systematisation Abweichungen vom Bau der normalen Haut auf, z. B. Pigmentlosigkeit, Haar-, Drüsen- oder andere Veränderungen, so wird die in jeder normalen Haut vorhandene Systematisation dem Auge erkennbar. Sie trägt ganz allgemein den Charakter der Tierzeichnung.

b) Der Zeichnungscharakter der Systematisation tritt am klarsten bei den blauen Muttermälern zutage. Sie stellen nach Adachi, Toldt u. a. zwar in Rückbildung begriffene, aber noch vorhandene Reste einer besonders bei Affen vorhandenen Coriumfärbung dar. Sie sind also der deutlichste Beweis für die Richtigkeit der Auffassung, daß die gefärbten Muttermäler der Haut einer vorhandenen Tierzeichnung gleichen. Auch die weiße Haarlocke bei Europäern ist in ihrem Aussehen und Auftreten als eine Tierzeichnung zu bezeichnen und als Rückschlag aufzufassen. Der Tierzeichnungscharakter ist auch noch klar und eindeutig bei den behaarten und pigmentierten Riesenmuttermälern ausgesprochen, die in bezug auf Ausdehnung und Lokalisation eine restlose Übereinstimmung mit der Zeichnung der Säugetiere aufweisen. Sie sind als Rückschläge auf das Färbungs- und Behaarungssystem unserer tierischen Vorfahren aufzufassen.

c) Bei den anderen systematisierten Muttermälern erinnert nur noch die Systematisation als solche, jedoch nicht die mikroskopische Zusammensetzung des Hautbildes, an die Tierzeichnung.

2. Versuch einer Hypothese der verschiedenartigen mikroskopischen Zusammensetzung der Haut innerhalb der Systematisation der Muttermäler.

a) Wir sehen, daß innerhalb der Zeichnungscharakter tragenden Systematisation verschiedenartige Bausteine der Haut naevusbildend auftreten.

b) Es ist nach dem gegenwärtigen Standpunkte der Vererbungslehre zweifellos richtig, daß jede kleinste Stelle des Körpers keimplasmatisch bedingt ist. Aber auch ganze Körperbezirke müssen in toto keimplasmatisch angelegt sein, ihre Determinanten eine gewisse Einheit im Keimplasma darstellen. Sonst wäre ja die Vererbung der Färbung ganzer Hautbezirke völlig undenkbar und unverständlich. Der praktische Züchter rechnet schon heute mit einer bestimmten Zahl genau vererbbarer Färbungsbezirke. Die zukünftige Forschung wird auch sicher einmal dazu kommen, das mosaikartig zusammengesetzte Bild der Totalhaut in seine einzelnen Steinchen zu zerlegen und die Zahl und Art der vererbbaren Hautbezirke sowie ihrer Determinanten zu bestimmen. Mit anderen Worten: die ganze Systematisation ist keimplasmatisch angelegt.

c) Wir haben gezeigt, daß eine Verschlechterung des Keimplasmas, z. B. durch Inzucht — andere Ursachen sind uns zur Zeit noch unbekannt —, eine Verwirrung der Gene des Keimplasmas, eine „Genotaraktose", zur Folge hat. Diese äußert sich, wie wir durch



die Versuche von K. Königs wissen, in einem völlig veränderten Bild der Haut. Neben einer tiefgehenden Beeinflussung des Haarkleides beim Kaninchen finden wir in der Haut des Nackthundes mikroskopische Veränderungen an den Haaren, die denen der Naevi gleichen. Ebenso wie nun ganz normalerweise im Tierreich innerhalb der phylogenetisch fixierten Systematisation Pigmentierung und Pigmentlosigkeit alternierend füreinander auftreten können, treten bei genotaraktotischen Zuständen genau so, wie wir es bei Nackthunden und bei dem Pudel Schindelkas' kennen, andere Bausteine der Haut, die Haare, die Drüsen, die Gefäße naevusbildend auf. Das Abnorme des Naevus liegt aber in der Tatsache, daß dabei unvollkommene und verzerrte Bilder des mikroskopischen Baues der Haut zustande kommen. Solche geschwulstartigen Fehlbildungen, in denen nur eine abnorme Mischung der normalen Bildungsbestandteile des Organs, in dem sie auftreten, vorliegt, entweder der Menge oder der Anordnung oder dem Grade der Ausreifung nach, oder in allen drei Hinsichten, hat bekanntlich Eugen Albrecht treffend als Hamartome bezeichnet.

Die Lehre Meirowskys von der Keimplasmagenese der Muttermäler erhält durch das vorliegende Material eine wesentliche und neue Stütze. Das zweite Ergebnis, daß die Systematisation der Naevi einen Rückschlag auf die Tierzeichnung darstellt, beruht auf dem großen, hier dargebotenen objektiven Material und setzt nichts anderes voraus als die Tatsache der Vererbung, die unbezweifelbar ist.

Damit sind wir am Schlusse unserer Ausführungen. Die Naevusfrage war, wie Delbanco treffend bemerkte, auf einem toten Geleise festgefahren. Jetzt ist sie wieder flott, aus den Fesseln der für das Gesamtbild wichtigen Einzelbeobachtungen befreit und in enge Berührung mit den Lehren der allgemeinen Naturwissenschaften gebracht. Der Mensch steht nun einmal nicht isoliert in der Natur da, sondern ist den ewigen und unabänderlichen Gesetzen allen natürlichen Geschehens unterworfen. In das „dunkelste Afrika" der Dermatologie leuchtet das helle Licht der Vererbungswissenschaft, der Geist Darwins, Weismanns und Goethes, der uns in seiner Metamorphose der Tiere zuruft:

„Alle Glieder bilden sich aus nach ewigen Gesetzen,
Und die seltenste Form bewahrt im geheimen das Urbild."

Verzeichnis der Abbildungen.

Abb. 1. Weißbindiges Bleßchen. — Abb. 2. Widderkaninchen. Aus „Der Kaninchenzüchter", Leipzig-R., Dr. F. Poppe. — Abb. 3. Schwarz-Pinseläffchen. Aus „Brehms Tierleben", Säugetiere, Bd. 4. — Abb. 4. Übergang zwischen Hol-



länderzeichnung und Akroleuzismus bei Himalaya-Black-and-tan-Mischlingen nach Haecker und Kuttner. Aus Haecker, „Eigenschaftsanalyse", Gust. Fischer, 1918. — Abb. 5. Pferd mit weißem Stern und pigmentiertem Haarwirbel nach Haecker. Aus Haecker, „Eigenschaftsanalyse", Gust. Fischer, 1918. — Abb. 6. Blenheim-Spaniel. Aus „Die Rassen des Hundes" von L. Beckmann. Verlag Vieweg, Braunschweig. — Abb. 7. Negerkind. Nach Buffon aus „Monographie über den Albinismus" von Pearson, Nettleship und Usher. Verlag Dulan, London 1911. — Abb. 8. Pferd mit weißer Strichblesse. Eigene Beobachtung. — Abb. 9. Holsteiner Marschschlag. Aus Werner, „Die Rinderzucht". — Abb. 10. Deutscher stichelhaariger Vorstehhund. Aus „Die Rassen des Hundes" von L. Beckmann. — Abb. 11. Kind aus dem St.-Thomas-Krankenhaus in London. Aus „Monographie über den Albinismus" von Pearson, Nettleship und Usher. — Abb. 12. Aus Werner, „Die Rinderzucht". — Abb. 13. Rotbunter niederrheinischer Tieflandschlag. Aus Werner, „Die Rinderzucht". — Abb. 14. Papuaknabe. Aus „Monographie über den Albinismus" von Pearson, Nettleship und Usher. — Abb. 15. Rotbunter Holsteiner Marschschlag. Aus Werner, „Die Rinderzucht". — Abb. 16. Nach Granger. Aus „Monographie über den Albinismus" von Pearson, Nettleship und Usher. — Abb. 17. Mischlingsschlag auf Guerusey. Aus Werner, „Die Rinderzucht". — Abb. 18. Nach Da Rocha. Aus „Monographie über den Albinismus" von Pearson, Nettleship und Usher. — Abb. 19. Leopardenfamilie von Gould und Pyls. Aus „Monographie über den Albinismus" von Pearson, Nettleship und Usher. — Abb. 20. Fall Emsler. Aus „Monographie über den Albinismus" von Pearson, Nettleship und Usher. — Abb. 21. Nach Le Masurier. Aus „Monographie über den Albinismus" von Pearson, Nettleship und Usher. — Abb. 22. Polnischer Braunviehschlag. Aus Werner, „Die Rinderzucht". — Abb. 23. Hund. Aus „Monographie über den Albinismus" von Pearson, Nettleship und Usher. — Abb. 24. Pinche. Aus „Brehms Tierleben", Säugetiere, Bd. 4. — Abb. 25. Die drei gescheckten Grazien. Aus „Monographie über den Albinismus" von Pearson, Nettleship und Usher. — Abb. 26. Russischer Hirtenhund. Aus „Die Rassen des Hundes" von L. Beckmann. — Abb. 27. Stachelschwein. Aus „Brehms Tierleben", Säugetiere, Bd. 4. — Abb. 28. Beatrice Anderson. Aus „Monographie über den Albinismus" von Pearson, Nettleship und Usher. — Abb. 29. Kind aus Honduras. Aus „Monographie über den Albinismus" von Pearson, Nettleship und Usher. — Abb. 30. Gescheckte Familie. Nach Simpson und Castle aus „Monographie über den Albinismus" von Pearson, Nettleship und Usher. — Abb. 31. Fall Harman. Aus „Monographie über den Albinismus" von Pearson, Nettleship und Usher. — Abb. 32. Breitenburger Schlag. Aus Werner, „Die Rinderzucht". — Abb. 33. Rotbunter westfälischer Tieflandschlag. Aus Werner, „Die Rinderzucht". — Abb. 34. Gescheckte Negerin. Nach Marlow aus „Monographie über den Albinismus" von Pearson, Nettleship und Usher. — Abb. 35. Wittgensteiner Schlag. Aus Werner, „Die Rinderzucht". — Abb. 36. Geschecktes Negerkind. Nach Gretton aus „Monographie über den Albinismus" von Pearson, Nettleship und Usher. — Abb. 37. Deutsche oder Tigerdogge. Aus „D. D. Stammbuch", 1008, Tafel 51. Bes.: Wilh. Schroen in Niederolm (Hessen). — Abb. 38. Hund. Aus „Monographie über den Albinismus" von Pearson, Nettleship und Usher. — Abb. 39. Fall Delaître. Schematisch nach der Beschreibung in: M. Daynac, Vorlesungen über die Krankheiten der Haut. Verlag Chr. E. Kollmann, Leipzig 1837. — Abb. 40. Fall Werner. Schematisch Berl. klin. Wochenschr. 1882. — Abb. 41. Pigmentnaevus. Aus „Die elephantiastischen Formen" von Esmarch und Kulenkampff. Verlag J. F. Richter, 1895. — Abb. 42. Fall Jadassohn-Bender. Aus der Breslauer Hautklinik. — Abb. 43. Französische Bulldogge. Aus „Jagd und Hundesport", Jahrgang 1919. — Abb. 44. Pigmentnaevus nach Unna. — Abb. 45.



Deutsche Dogge. Doggen-Stammbuch 2182. — Abb. 46, 47. Feuermäler aus der Klinik Jadassohn, Breslau. — Abb. 48. Feuermal aus der Klinik Hauck, Erlangen. — Abb. 49. Pigmentnaevus aus der Klinik Unna, Hamburg. — Abb. 51, 52. Fälle aus der Jadassohnschen Klinik, Breslau. — Abb. 53. Lymphgefäßnaevus, Klinik Jadassohn, Breslau. — Abb. 54. Storch, Taube. — Abb. 55. Bergschlag in den westl. Fjorden. Aus Werner, „Die Rinderzucht". — Abb. 56. The Tufted Beisa (Oryx Callotis). Aus „The Book of Antilopes" 4. — Abb. 57. Großohr-Opossum. Aus „Brehms Tierleben", Säugetiere, Bd. 1. — Abb. 58. Zwergbeutelratte. Aus „Brehms Tierleben", Säugetiere, Bd. 1. — Abb. 59. Foxterrier. Bes.: Geheimrat Kolle. Frankfurt a. M. — Abb. 60. Apella. Aus „Brehms Tierleben". — Abb. 61. Totenköpfchen. Aus „Brehms Tierleben". — Abb. 62. Dickkopf-Kapuziner. Aus „Brehms Tierleben". — Abb. 63. The Red-Footeo Night Monkey. Aus Allens „Naturalistes Library". — Abb. 64. Weißkopfaffe. Aus „Brehms Tierleben". — Abb. 65. Nachtaffe. Aus „Brehms Tierleben". — Abb. 66. Behaarter Pigmentnaevus, Klinik Bruck, Altona. — Abb. 67. Pigmentnaevus Klinik Rille, Leipzig. — Abb. 68. Aus der Klinik Klingmüller, Kiel. — Abb. 69. Callomon. Arch. f. Dermatol. Bd. 101. — Abb. 70. Fall Kröner. Ausgedehnter Fall von Papilloma, Diss. 1898. — Abb. 71. Canis Mesomelas (the Black-Backed Jackel). Monogr. of the Canidas St. George Mivart, F.R.S., London R. H. Porter & Dulan vols. — Abb. 72. Deutscher stichelhaariger Vorstehhund. Aus „Brehms Tierleben", S. 3, Ost. H.-St.-B. 1226. — Abb. 73. Afrikanischer Honigdachs. Aus „Brehms Tierleben", Säugetiere, Bd. 3. — Abb. 74. Nach Henseler. Aus Flugschriften 23 der Deutsch. Gesellsch. für Züchtungskunde, Berlin. — Abb. 75. Geschecktes Negerkind. Nach Le Masurier aus „Monographie über den Albinismus" von Pearson, Nettleship und Usher. — Abb. 76. Gescheckter Neger. Nach Darwin aus „Monographie über den Albinismus" von Pearson, Nettleship und Usher. — Abb. 77. Kind aus dem St.-Thomas-Krankenhaus, London. Aus „Monographie über den Albinismus" von Pearson, Nettleship und Usher. — Abb. 78. Geschecktes Negerkind aus Honduras. Aus „Monographie über den Albinismus" von Pearson, Nettleship und Usher. — Abb. 79. Fall Joseph. Handbuch der Hautkrankheiten. — Abb. 80. Fall Schönwald. Aus „Berlinische Samml. zur Förderung der Arzneiwissenschaft" Bd. 4. 1774. — Abb. 81. Fall aus der Klinik Arning, Hamburg. — Abb. 82. Fall aus der Klinik Unna, Hamburg. — Abb. 83. Fall Sioli (Provinzial-Heil- und Pflegeanstalt Bonn). — Abb. 84. Fall Klinik Hauck, Erlangen. — Abb. 85. Fall Michelson. Aus „Ziemssens Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie", Bd. XIV, 2. Hälfte, 1884. — Abb. 86. Fall Hildebrandt. Aus „Schriften der physikalisch-ökonomischen Gesellschaft zu Königsberg" Bd. 19, 1878. — Abb. 87. Fall Paschen. Aus der Staatl. Impfanstalt Hamburg. — Abb. 88. Fall aus der Klinik Klingmüller, Kiel. — Abb. 89. Fall aus der Klinik Unna, Hamburg. — Abb. 90. Fall aus der Klinik Klingmüller, Kiel. — Abb. 91. Fall aus der Klinik Rille, Leipzig. — Abb. 92. Fall Eichhoff. Aus „Monatshefte für praktische Dermatologie" Bd. 9, Jahrg. 11. — Abb. 93. Schweizer Sennenhund S. H.-S.-B. 5647. Aus „Die Schweizer Sennenhunde" von Prof. Dr. A. Heim, Zürich 1914. — Abb. 94. Lappländer Hund. Aus „Die Deutschen Hunde" von Strebel. — Abb. 95. Gewöhnlicher Husarenaffe. Aus „Brehms Tierleben", Säugetiere. — Abb. 96. Cynopithecus ochreatus. Aus „Die Kurzschwanzaffen" von Celebes von Dr. J. Büttikofer. — Abb. 97. Fall Darier. Aus Darier-Jadassohn, „Grundriß der Dermatologie". Verlag Julius Springer, Berlin. — Abb. 98. Fall Jadassohn-Bender aus der Breslauer Klinik. — Abb. 99. Fall aus der Klinik Zumbusch, München. — Abb. 100. Fall Lancet vom 21. VIII. 1869. Autor nicht angegeben. — Abb. 101. Singender Gibbon. Nach einer Photographie aus dem Zoolog. Garten Breslau. — Abb. 102. Kaninchen-



pfote, phot. v. K. Königs, Oberbausen bei Schleide (Eifel). — Abb. 103. Hand von Kind aus St.-Thomas-Krankenhaus. Aus „Monographie über den Albinismus beim Menschen". — Abb. 104. Pfote v. dr. h. Foxterrier. Bes.: O.-Ing. Drienhausen, ·Mülheim, Ruhr. — Abb. 105. Fuß von Kind aus St.-Thomas-Krankenhaus. Aus „Monographie über den Albinismus beim Menschen". — Abb. 106. Pfote v. Foxterrier. Bes.: O.-Ing. Drienhausen. — Abb. 107. Nach Moulage a. Krankenhaus St. Louis, gezeichnet von Gassmann, überlassen von Blaschko, Berlin. — Abb. 108. Russische Kaninchenpostkarte. Verlag Dr. Poppe, Leipzig. — Abb. 109. Schafe, Hampshires. Photogr. der Deutschen Landwirtschaftl. Ges. Photogr. von Alb. Schwarz, Berlin W 8. — Abb. 110. Beatrice Anderson. „Monographie über den Albinismus des Menschen." — Abb. 111. Nach Buffon. „Monographie über den Albinismus des Menschen." — Abb. 112. Nach Da Rocha. „Monographie über den Albinismus des Menschen." — Abb. 113. Kind aus Honduras. „Monographie über den Albinismus des Menschen." — Abb. 114. Nach Le Masurier. „Monographie über den Albinismus des Menschen." — Abb. 115. Kind aus dem St.-Thomas-Krankenhaus. „Monographie über den Albinismus des Menschen." — Abb. 116. Eigene Beobachtung. — Abb. 117. Fall Mulzer. Aus Mulzer, „Die Hautkrankheiten". Verlag Ferd. Enke, Stuttgart 1917. — Abb. 118. Nach Pinkus. — Abb. 119. Semnopithecus nemacus nach K. Toldt jr. Wien. Zoolog. Hofmuseum. — Abb. 120. Eigene Beobachtung. — Abb. 121. Fall Gilbert Smith. Aus „Monographie über den Albinismus des Menschen". — Abb. 122. Fall Lesser. Aus Ziemssen. — Abb. 123. Hellbraunes Pferd mit weißer Scheckenzeichnung, gez. v. Tiermaler Bungartz. — Abb. 124. Fall Blaschko, Berlin. — Abb. 125. Fall Usher. „Monographie über den Albinismus." — Abb. 126. Eigene Beobachtung. — Abb. 127. Grison. „Brehms Tierleben" Bd. Säugetiere. — Abb. 128. Hulock, gez. v. Tiermaler Bungartz. — Abb. 129. Nyctipithecus triviryatus nach K. Toldt jr., Wien. — Abb. 130. Eigene Beobachtung. — Abb. 131. Fall aus der Klinik Klingmüller, Kiel. — Abb. 132. Holländer Kaninchen. — Abb. 133. Meerschweinchen-Holländerzeichnung. Haecker, „Eigenschaftsanalyse". — Abb. 134. Fall Hildebrand. „Schrift der Physikalisch-ökonomischen Ges. Königsberg" Bd. 19, 1878. — Abb. 135. Fall Fox. — Abb. 136. Fall Michelson. — Abb. 137. Fall Joseph, Berlin. — Abb. 138. Fall Königs. Oberhausen bei Schleiden (Eifel). — Abb. 139. Fall aus der Klinik Jadassohn, Breslau. — Abb. 140. Fall Königs. Oberhausen bei Schleiden (Eifel). — Abb. 141. Eigene Beobachtung. — Abb. 142. Fall aus der Klinik Rille, Leipzig. — Abb. 143. Fall aus der Klinik Jadassohn, Breslau. — Abb. 144. Fall Kaposi. Aus Kaposis „Atlas der Hautkrankheiten". — Abb. 145. Fall Lincke. München 1877. — Abb. 146. Maria, der Orang-Utan. Lancet, 21. VIII. 1869. — Abb. 147. Fall aus der Klinik Ehrmann, Wien. — Abb. 148. Ameisenbeutler, gez. von Tiermaler Bungartz. — Abb. 149. Quagga, gez. von Tiermaler Bungartz. — Abb. 150. Gebändertes Känguruh, gez. von Tiermaler Bungartz. — Abb. 151. Zebra nach Grosser. — Abb. 152. Bongo. „Brehms Tierleben." — Abb. 153. Linksseitiger gürtelförmiger dunkler Fleck beim Schimmel nach Pinkus. — Abb. 154. Eigene Beobachtung. — Abb. 155. Fall aus der Klinik Rille, Leipzig. — Abb. 156. Fall aus der Klinik Bruck, Altona. — Abb. 157. Fall aus der Klinik Rille, Leipzig. — Abb. 158. Eigene Beobachtung. — Abb. 159. Fall Hutchinson. Aus Smaller, „Atlas of chirurgy". — Abb. 160. Fall aus der Klinik Rille, Leipzig. — Abb. 161. Fall aus der Klinik Rille, Leipzig. — Abb. 162. Fall aus der Klinik Blaschko, Berlin. — Abb. 163. Fall Blaschko, Berlin. — Abb. 164. Fall aus der Klinik Rost, Freiburg. — Abb. 165. Fall Baerensprung. „Charité-Annalen" 1863, Bd. III. — Abb. 166. Cobus Thomasi. Aus „The Book of Antilopes" 3. P. L. Sclater. Oldfield Thomas. — Abb. 167. Hippotragus leucophaeus. — Abb. 168. Pantholops

Hodgsoni. — Abb. 169. Bharal. — Abb. 170. Antidorcas Euchore (Springbock). — Abb. 171. Deutsche Dogge. Aus „Brehms Tierleben". — Abb. 172. Deutsche Doggen. St. B. 1605. — Abb. 173. D. D. St. B. 2445. — Abb. 174, 175. Deutsche Doggen. St. B. 2061. — Abb. 176. Mandrillus leucophaeus nach K. Toldt jr. Wien. Zoolog. Hofmuseum. — Abb. 177. Cebus variegatus nach K. Toldt jr. Wien. Zoolog. Hofmuseum. — Abb. 178. Papio hamadryas nach K. Toldt jr. Wien. Zoolog. Hofmuseum. — Abb. 179. Cercopithecus nach K. Toldt jr. Wien. Zoolog. Hofmuseum. — Abb. 180. Macacus Inuus nach K. Toldt jr. Wien. Zoolog Hofmuseum. — Abb. 181. Cebus libidinosus nach K. Toldt jr. Wien. Zoolog. Hofmuseum. — Abb. 182. Eigene Beobachtung. — Abb. 183. Eigene Beobachtung. — Abb. 184. Cercopithecus callitrichus Geoffr. nach K. Toldt jr. Wien. Zoolog. Hofmuseum. — Abb. 185. Papuaknabe. Aus „Monographie über den Albinismus". — Abb. 186. Fall Hutchinson. Aus Hutchinson, „Smaller Atlas of chirurgy", London-West, Newman & Co., 1895. — Abb. 187. Fall Hutchinson. Aus Hutchinson, „Smaller Atlas of chirurgy", London-West, Newman & Co., 1895. — Abb. 188. Fall Grimm. Lassars Dermatolog. Zeitschr. Bd. 1. — Abb. 189. Fall Grimm. Lassars Dermatolog. Zeitschr. Bd. 3. — Abb. 190. Nach Pinkus. — Abb. 191. Fall Hübner. Dissertation von Karl Zeisse. Ein Fall von systematisiertem Naevus. Marburg 1913. — Abb. 192. Fall Veill. Aus Blaschko, „Die Nervenverteilung in der Haut in ihrer Beziehung zu den Erkrankungen der Haut". Wilh. Braumüller, 1901. — Abb. 193. Fall Pinkus-Isaac. — Abb. 194. Nach v. Esmarch und Kulenkampff. Aus „Die elephantiastischen Formen". J. F. Richter, Hamburg 1883. — Abb. 195. Fall Spietschka. Aus Blaschko, „Nervenverteilung in der Haut". — Abb. 196. Fall Ransom. Aus Blaschko, „Nervenverteilung in der Haut", Verlag Braunmüller. — Abb. 197. Fall Joseph. Aus Blaschko, „Nervenverteilung in der Haut", Verlag Braunmüller. — Abb. 198. Fall Gassmann. Aus Blaschko, „Nervenverteilung in der Haut", Verlag Braunmüller. — Abb. 199. Fall Gassmann. Aus Blaschko, „Nervenverteilung in der Haut", Verlag Braunmüller. — Abb. 200. Fall Gassmann. Aus Blaschko, „Nervenverteilung in der Haut", Verlag Braunmüller. — Abb. 201—205. Moul. aus Hop. St. Louis nach Blaschko. Aus Blaschko, „Nervenverteilung in der Haut", Verlag Braunmüller. — Abb. 206. Fall aus der Klinik Joseph, Berlin. — Abb. 207. Fall aus der Klinik Dr. Salomon, Koblenz. — Abb. 208. Fall aus der Klinik Boas, Kopenhagen. — Abb. 209. Fall aus der Klinik Rost, Freiburg. — Abb. 210. Eigene Beobachtung. — Abb. 211. Fall aus der Klinik Arndt, Berlin. — Abb. 212. Fall Philippson aus Blaschko. — Abb. 213. Fall aus der Universitäts-Klinik Breslau, nach Blaschko. — Abb. 214. Fall Strasser. Archiv für Dermatologie Bd. 66. 1903. — Abb. 215. Luzerner Laufhund. Zeichnung von Tiermaler Bungartz. — Abb. 216. Dalmatiner. Zeichnung von Tiermaler Bungartz. — Abb. 217. Pinzgauer Pferd. Zeichnung von Tiermaler Bungartz. — Abb. 218. Getigertes Pferd. Zeichnung von Tiermaler Bungartz. — Abb. 219. Eigene Beobachtung. Fliegenschimmel. — Abb. 220. Nach Gretton. „Monographie über den Albinismus." — Abb. 221. Nach Frédéric, Weiße Negerin Ammanua. Archiv für Dermatologie. Bd. 69. — Abb. 222—227. Aus „Monographie über den Albinismus". — Abb. 228 bis 229. Kind aus Honduras. „Monographie über den Albinismus." — Abb. 230. Fall Jadassohn-Bender, Klinik Breslau. — Abb. 231. Fall Fabry. Archiv für Dermatologie, Bd. 59. — Abb. 232. Eigene Beobachtung. — Abb. 233—234. Eigene Beobachtung. — Abb. 235. Aus „Monographie über den Albinismus". — Abb. 236. Oryx-Gazelle. — Abb. 237. Fall Jadassohn-Bender, Klinik Breslau. — Abb. 238. Fall Planner. — Abb. 239. Fall Tilesius (John Lambert). Ausführliche Beschreibung der sog. Stachelschweinmenschen, Altenburg 1802. — Abb. 240. Fall Tilesius (Richard Lambert). Ausführliche Beschreibung der sog. Stachelschweinmenschen, Altenburg



1802. — Abb. 241. Fall Jadassohn-Bender, Klinik Breslau. — Abb. 242. Fall aus der Klinik Jadassohn, Breslau. — Abb. 243. Fall aus der Klinik Zinsser, Köln a. Rh. — Abb. 244. Fall aus der Klinik Arndt, Berlin. — Abb. 245. Fall aus der Klinik Zinsser, Köln a. Rh. — Abb. 246. Fall aus der Klinik Arndt, Berlin. — Abb. 247. Fall aus der Klinik Klingmüller, Kiel. — Abb. 248. Fall aus der Klinik Klingmüller, Kiel. — Abb. 249. Eigene Beobachtung. — Abb. 250. Fall aus der Klinik Jadassohn, Breslau. — Abb. 251. Eigene Beobachtung. — Abb. 252. Nach Pinkus. — Abb. 253. Fall Konjetzny. Münch. med. Wochenschr. — Abb. 254. Nach Pinkus. — Abb. 255. Fall aus der Klinik Rille, Leipzig. — Abb. 256. Fall aus der Klinik Ehrmann, Wien. — Abb. 257. Fall Eichhorst. „Handb. der speziellen Pathol. u. Therapie" 3. Bd., 5. Aufl., S. 791. 1896. — Abb. 258. Fall aus der Klinik Ehrmann, Wien. — Abb. 259. Fall aus der Klinik Ehrmann, Wien. — Abb. 260. Fall aus der Klinik Bruck, Altona. — Abb. 261. Fall von Sprinz, Berlin. — Abb. 262. Fall aus der Klinik Jadassohn, Breslau. — Abb. 263—264. Fälle aus der Klinik Jadassohn, Breslau. — Abb. 265. Stammbaum einer Familie mit Hasenscharte und Gaumenspalte, nach Rayley. — Abb. 266. Stammbaum der Schecken aus dem Nyassalande. „Monographie über den Albinismus." — Abb. 267—276. Verteilung der weißen Stellen an den Körpern der Schecken aus dem Nyassalande. — Abb. 277. Stammbaum der Scheckenfamilie. Nach Simpson und Castle. — Abb. 278. Stammbaum einer Familie mit weißer Stirnlocke. Nach Bishop Harmam. — Abb. 279. Stammbaum einer Familie mit weißer Haarlocke. Nach Rizzol. — Abb. 280—283. Vererbung der Muttermäler bei Vater und Sohn. Abbildung der Fälle von Kaminer I. D. Jena 1919.

Literatur.

Adametz, Die biologische und züchterische Bedeutung der Haustierfärbung. Jahrbuch landw. Pflanzen- u. Tierzüchtung II. Verl. bei Fromme. Wien 1905. — Adachi, Zeitschr. f. Morphologie u. Anthropologie **4**, Heft 1. — Adrian, Die Rolle der Konsanguinität der Eltern in der Ätiologie einiger Dermatosen der Nachkommen. Dermatol. Zentralbl. **9**, 258. — Adrian, Über Neurofibromatose und ihre Komplikationen. Bruns', Beitr. z. klin. Chir. **31**. 1901. — Adrian, Die multiple Neurofibromatose. Zentralbl. f. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **6**. — Ahlfeldt, Mißbildungen der Menschen **1**, 21. Leipzig, F. W. Grunow, 1880. — Alexander und Blaschko, Ein Fall von Naevus linearis unius lateris. Dermatol. Zeitschr. 1895. — Albert, Ed., Lehrbuch der Chirurgie 1884. — Alibert, Hautkrankheiten. Übersetzt v. Bloest. La Tempe. 1837. — v. Ammon, Die angeborenen chirurgischen Erkrankungen des Menschen. — Arndt, Martinus, De Naevo materno. Dissert. Halle 1839. — v. Bärensprung, Beiträge zur Kenntnis des Herpes zoster. Charité-Annalen **9—11**. 1861—63. — v. Bärensprung, Naevus unius lateris. Charité-Annalen **11**. 1863. — v. Bärensprung, Charité-Annalen **3**, 91—99. 1863. — Barlow, Dtsch. Archiv f. klin. Med. **55**. 1895. — Bateson, W. Mendels principles of heredity. Cambridge, University Press 1909. — Baur, E., Einführung in die experimentelle Vererbungslehre. 2. Aufl. Bornträger, Berlin 1914. — Baur, E., Einige Ergebnisse der experimentellen Vererbungslehre. Beihefte zur Med. Klin. 1908, Heft 1. — Bean, R. B., Heredity of hairform among the Filipinis American Naturalist **45**, 524—537. 1911. — Beckmann, Die Rassen des Hundes **2**. 1894. Verl. Vieweg, Braunschweig. — Beigel, Papilloma aveaelevatum. Virchows Archiv **47**, 367. — Behrend, G., Hautkrankheiten. Berlin 1883. — Bettmann, Über angeborenen Haarmangel. Archiv f. Dermatol. u. Syphilis **60**, 343. — Bettmann, Die Mißbildungen der Haut in Schwalbes Morphologie der Mißbildungen der Menschen und der Tiere, III. Teil, 7. Lief., 2. Abt.,



7. Kap. Jena 1912, G. Fischer. — Bettmann, Über Vererbung von Hautanomalien. Verhandl. d. Naturhistor.-med. Ver. **9**, 4. Heft. Heidelberg 1912, C. Winters Universitätsbuchh. — Bettmann, Die Mißbildungen der Haut in Schwalbes Morphologie der Mißbildungen, III. Teil. 7. Lief., 2. Abt. Jena 1912, G. Fischer. — Besnier, E. und Doven, A., Maladies de la peau. Paris 1891. — Billroth, Zit. in Kröners Jahrb., Ausgedehnter Fall von Papilloma neuropathicum. Dissert. Würzburg 1890. — Bircher, Zur Ätiologie des Naevus pilosus extensus congenitus. Archiv f. Dermatol. u. Syphilis **41**, 193. — Blaschko, Die Nervenverteilung in der Haut in ihrer Beziehung zu den Erkrankungen der Haut. Beil. zu d. Verhandl. d. Dtsch. Dermatol. Ges. VII. Kongreß. Wien u. Leipzig 1901, W. Braumüller.— Blaschko, Negeralbino. Sonderabdruck aus d. Berl. klin. Wochenschr. **1912**, Nr. 45. — Bloch, Das Problem der Pigmentbildung der Haut. Archiv f Dermatol. u. Syphilis **124**, 2. H. 1917. — Bolk, Die Segmentaldifferenzierung des menschlichen Rumpfes usw. Morph. Jahrbücher **25** u. **26**. — Brissaud, E., Leçons sur les maladies nerveuses. Paris 1899. — Becker, H., Bilder der Vormenschen Nr. 1, 3. Jan. 1920. — Brocq, L., Maladies de la peau. — Bronner, Aug., Über Ichthyosis palmaris et plantaris hereditaria. Inaug.-Diss. Straßburg 1910. — Brunner, Conr., Spina bifida occulta sacro-lumbalis. Virchows Archiv **129**. 1892. — Buri, Ein Fall von Naevus verrucosus linearis. Monatshefte f. prakt. Dermatol. **39**. — Burkhard, Über die Hautspaltbarkeit menschlicher Embryonen. Arch. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. 1903. — Buschau, Wie sah der Mensch der Eiszeit aus? Umschau, 25. Okt. 1919, Nr. 43. — Campana, Callomon, Über einige neuropathische Dermatosen. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, S. 184. 1888. — Chiari, O., Über Hypertrichosis des Menschen. Ref. in Schmidts Jahrbüchern, Nr. 3, S. 237. 1893. — Crocker, H., und Radcliffe, Hautkrankheiten. 1887. — Cushing, Portwine marx naevi im Trigeminusgebiet mit naevusartiger-Beschaffenheit der Dura. Ref. im Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **86**, 380. — Davenport, C. B. und G., Heredity of hairform in man. Amer. natur. **42**. 1908. — Davenport, C. B. und G., Heredity of haircolor in man. Amer. natur. **43**. 1909. — Davenport, C. B. und G., Heredity of eyecolor in man. Science **26**. 1907. — Davenport, Heredity of skinpigmentation in man. Amer. natur. **44**. 1910. — Delaître, Geschichte des Gärtners. Aus M. Daynac, Vorlesungen über die Krankheiten der Haut. Verl. Kollmann. Leipzig 1837. — Daynac, M., Vorlesungen über die Krankheiten der Haut. Leipzig 1837. — Delbanco, Naevi. Eulenburgs Realenzyklopädie. 4. Aufl. Urban & Schwarzenberg. Ref. über Meirowskys Entstehung der sog. kongenitalen Mißbildungen. Dermatol. Wochenschr. **70**. 1920. — Demiéville, Über die Pigmentflecke der Haut. Inaug.-Diss. Bern 1887. — Duhring, L., Hautkrankheiten. 1889. — Duputren, Über die Verletzungen durch Kriegswaffen. (Aus dem Französischen.) 1856. — Ecker, A., Über abnorme Behaarung der Menschen, insbesondere über die sog. Haarmenschen. Braunschweig 1878. — Ecker, A., Globus **33**, 177. 1878. — Eichhoff, Naevus pilosus molluscıformis. Monatshefte f. prakt. Dermatol. **9**, Nr. 11. Hautkrankheiten 1890. — Eichhorst, Verbreitungsweise der Hautnerven beim Menschen. Zeitschr. f. klin. Med. H. 5 u. 6. 1888. — Esmarch und Kulenkampf, Die elephantiastischen Formen. Hamburg 1885. J. F. Richter. — Etienne, Naevus pigmentaire. Ann. de dermat. et de syphil. **5**, 550. — Fabry, Über einen seltenen Fall von Naevus spilus. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **59**, 217. — Farabee, Notes on negro albinisme. Science N. S. vol. 17. 1903. — Féré, Ann. de dermatol. et de syphil. **5**, Nr. I. 1894. — Fischer, Eugen, Die Rassenmerkmale des Menschen als Domestikationserscheinungen. Zeitschr. f. Morphologie u. Anthropologie **18**. Fest schr. f. Gustav Schwalbe. Stuttgart 1914. F. Schönbartsche Verlagsbuchh. —



Fischer, Eugen, Ein Fall von erblicher Haararmut und die Art ihrer Vererbung. Rassenbiologie. 1910. — Fischer, Eugen, Die Rehobother Bastards und das Bastardierungsproblem beim Menschen. Verl. von G. Fischer, Jena 1913. Fox Tilbury. — Frédéric, Zur Naevusfrage. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **69**, 323. — Frédéric, Beiträge zur Frage des Albinismus. Zeitschr. f. Morphologie u. Anthropologie **10**, 216. — Friedenthal, Beiträge zur Naturgeschichte des Menschen, IV. Lief. Jena 1908, Verl. G. Fischer. — Gaßmann, Histologische und klinische Untersuchungen über Ichthyosis und ichthyosisähnliche Krankheiten. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Erg.-Heft. 1904. — Gaßmann, Keratosen in Lubarsch-Ostertags Ergebnissen **10**. Erg.-Band. 1907. — Geber, Eduard, Über eine seltene Form von Naevus der Autoren. Vierteljahrsschr. f. Dermatol. u. Syphilis 1874. S. 3. — Gerhardt, C., Beobachtungen über neuropathisches Hautpapillom. Jahrb. f. Kinderheilk. 270. 1871. — Goldschmidt, R., Einführung in die Vererbungswissenschaft. Leipzig 1911. Wilhelm Engelmann. — Grimm, Mongolenflecke. Lassars Dermatol. Zeitschr. Bd. 3. — Groos, Oscar, Berl. klin. Wochenschr. Nr. 33, S. 396. 1870. — Großer, O., Metamere Bildungen der Haut der Wirbel tiere. Zeitschr. f. wissenschaftl. Zool. **80**, 50—79. 1905. — Großer, O., Die Metamerie der Haut. Sammelref. Zentralbl. f. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **7**, Nr. 1. 1904. — Großer, O. und Fröhlich, Alfred, Beiträge zur Kenntnis der Dermatome der menschlichen Rumpfhaut. Morphol. Jahrbücher **30**, 3. 1902. — Haecker, Valentin, Allgemeine Vererbungslehre. 2. Aufl. Braunschweig 1912, Verl. Vieweg. — Haecker, Valentin, Entwicklungsgeschichtliche Eigenschaftsanalyse. Jena 1918, Verl. G. Fischer. — Hahn, Über das Keratoma palmare et plantare hereditarium mit besonderer Berücksichtigung der Vererbungsfrage. Dermatol. Zeitschr. **18**, 138. — Hallopeau, Les Naevis. Progr. of Medical Chemistry. 1891. — Hallopeau, Naevus lichenoides keratopilaire distribue suivant les trajets nerveux. France méd. 1890. — Hallopeau, Naevi metamériques. Annales S. 483. 1897. — Hallopeau, Sur un naevus lichénoide en serie lineaire correspond. aux lignes de Voigt. Annales **8**, 1273. — Hammer, Fr., Die Anwendbarkeiten der Mendelschen Vererbungslehre auf den Menschen. Münch. med. Wochenschr. **33**. 1911. — Hammer, Fr., Die Bedeutung der Vererbung für die Haut und ihre Erkrankungen. Verhandl. der Deutschen Ges. für Dermatologie. Frankfurt. — Hanes, Multiple hereditäre Teleangiektasien. John Hopkins Hosp. Bull. Nr. 209. 1908. — Hardy, Maladies de la peau. Paris 1886. Traité des maladies de la peau. La femme panthère S. 29 u. 99. 1886. — Hebra, Frd., 2. Teil in Virchow, Handb. d. spez. Pathol. **3**. 1876. — Hebra Kaposi, Lehrbuch der Hautkrankheiten **2**. Stuttgart 1876. — Heitzmann, C., Die deskriptive und topographische Anatomie. 1886. — Hein, G., Die Schweizer Sennhunde. Zürich 1914, Alb. Müller. — Heller, J., Verhandl. d. Berl. Dermatol. Ges. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **32**. — Heller, J., Strichförmige Hauterkrankungen der unteren Extremitäten. Interner Atlas seltener Hautkrankheiten Nr. 36—37, H. 12. — Heller, J., Die vergleichende Pathologie der Haut. Berlin 1910, Verl. August Hischwald. — Henseler, Über die Bedeutung der Mendelschen Vererbungslehren für die praktische Tierzucht. 23. Flugschrift der Dtsch. Ges. f. Züchtungskunde. Berlin 1913. — Herxheimer und Bornemann, Naevusliteratur. Lubarsch und Ostertags Ergebnisse **10**. Erg.-Band. 1907. — Hertwig, O., Das Werden der Organismen. Jena 1916, Verl. G. Fischer. — Hoffmann, E., Über Neurinome der Haut (Neurofibrome Recklinghausens, unausgereifte Neurome Kyrles) und ihre Bedeutung für die Naevusfrage. Dermatol. Zeitschr. **24**, H. 5. 1917. — Hoesch, Dr., Neukirchen-Altmark, Die Schweinezucht **1**, 230. — Hutchinson, A smaller atlas of chirurgy. London West 1895, Newmann & Co. — Hyde, Journal of cutan. and ven. diseases



Juli 1885. — Hildebrandt, Schriften der Physikalisch-ökonomischen Gesellschaft Königsberg 19. 1878. — Jablokoff und Klein, Ref. in Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. 1879. — Jadassohn, Beiträge zur Kenntnis der Naevi. Vierteljahrsschr. f. Dermatol. 1888. — Jadassohn, Zur Kenntnis der systematisierten Naevi. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis 33. 1895. — Jansen, Joseph, Beitrag zur Kenntnis der Naevi. Inaug.-Diss. Bonn 1891. — Jesionek, Biologie der gesunden und kranken Haut. Leipzig 1916, F. C. W. Vogel. — Jesionek und Werner, Naevus myomatosus. Arch. f. Dermatol. 88. — Johannsen, W., Elemente der exakten Erblichkeitslehre. Jena 1909, G. Fischer. — Joseph, M., Die Naevi. Mračeks Handbuch der Hautkrankheiten 3. — Joseph, M., Berl. klin. Wochenschr. 1892, Nr. 8. Dtsch. med. Wochenschr. 1889, Nr. 24. — Kaminer, Aron, Beitrag zur Kenntnis der systematisierten Naevi. Jena 1919. — Kaposi, Moriz, Hautkrankheiten. 1893. — Keller, C., Vererbungslehre und Tierzucht. Berlin 1895. Paul Parey. — Klebs, Edwin, Allgemeine Pathologie S. 306, 308, 313, 319. Jena 1889, G. Fischer. — Köbner, H., Xanthoma multiplex, entwickelt aus Naevus vasculoso-pigmentosis. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis S. 393. 1888. — Königs, K., Vererbungsfragen in der 38. Flugschrift der Dtsch. Ges. f. Züchtungskunde: Die Vererbung in der Kaninchenzucht. Berlin 1916. — Kohn, G., Zool. Jahrbücher 27, 2. H. Jena 1905, G. Fischer. — Kollmann, Über Spina bifida und Canalis neureutericus. Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte S. 794. 1893. — Kollmann, J., Die Rumpfsegmente menschlicher Embryonen von 13—35 Urviertel. Arch. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. 1891. — Kopp, Die Trophoneurosen der Haut. Wien 1886. — Kröner, Joh., Ausgedehnter Fall von Papilloma. Inaug.-Diss. Würzburg 1898. — Kostial, Allgemeine Wiener med. Zeitung 1872, Nr. 10. — Kramer, B., Über Hämangiome. Jahrb. f. Kinderheilk. 60, 280. — Kröner, Johann, Papilloma neuropathis. Inaug.-Diss. München 1890. — Kückenthal, Vergleichende anatomische und entwicklungsgeschichtliche Untersuchungen an Waltieren. I. Teil, Kap. 1. Die Haut der Zetazeen. Denkschr. d. Med.-naturwissensch. Ges. zu Jena 3, 1. Abt. 1889. — Lancet, Maria de Oray-Utay. 21. Aug. 1869. — Lange, Ernst, Die Rolle der Heredität und der Ätiologie der Neurofibrome, Fibromata molluxa, Elephantiasis congenita. Inaug.-Diss. Leipzig 1906. — Langer, Über die Spaltbarkeit der Cutis. Sitzungsber. d. k. k. Akad. d. Wissensch. zu Wien 44. — Langer, Die Spannung der Cutis. Ibid. 45. — Lanz, A., Naevus verrucos unius lateris (russisch). Ref. in den Monatsheften f. prakt. Dermatol. 18, 139, H. 3. 1894. — Leche, W., Der Mensch, sein Ursprung und seine Entwicklung. Jena 1911, G. Fischer. — Ledermann und Ratkowsky, Die mikroskopische Technik im Dienste der Dermatologie. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis 1. H. 1894. — Lesser, Ed., Hautkrankheiten 1894. — Lesser, Ed., Über Aplasia pilorum intermittens. Verhandl. d. Dtsch. Dermatol. Ges. 1892, S. 248. — Lewin, Studien über die bei halbseitigen Atrophien und Hypertrophien, namentlich des Gesichts, vorkommenden Erscheinungen, mit besonderer Berücksichtigung der Pigmentanomalien. Charité-Annalen 1894. — Leven, Beitrag zur Naevuslehre (Virchows Fissurale und Meirowskys Keimplasmalehre). Dtsch. Zeitschr. 21. 1920. — Linke, Zur Kasuistik der Naevi. Inaug.-Diss. München 1891. — Linke, Schwimmhosenartiger Naevus. München 1877. — Loewy und Wechselmann, W., Zur Physiologie und Pathologie des Wasserwechsels und der Wärmeregulation seitens des Hautorgans nach Untersuchungen an drei blutsverwandten Personen. Virchows Archiv 1911, S. 206. — Lubarsch, O., Zur Klärung des Krankheits- und Entzündungsbegriffes. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 47. 54. Jahrg. 1917. — Mach, E., Erkenntnis und Irrtum. Verl. Joh. Ambrosius Barth. 1906. — Martin, R., Lehrbuch der Anthropologie. Jena. — Martius, Der Familienbegriff und die genealogische Vererbungslehre aus Krankheiten und Ehe. Heraus-



gegeben von v. d. Noorden und Kaminer. Leipzig 1916, Verl. Thieme. — Meirowsky, E., Der gegenwärtige Stand der Pigmentfrage. Strahlentherapie **2**, H. 1. 1913. — Meirowsky, E., Über die Entstehung der sog. kongenitalen Mißbildungen der Haut. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **127**, H. 1. — Meirowsky, E., Die angeborenen Muttermäler und die Färbung der menschlichen Haut im Lichte der Abstammungslehre. Naturwissensch. Wochenschr. Neue Folge. 14. Bd. und Sonderdruck. Jena, Verl. G. Fischer. — Mendel, G., Versuche über Pflanzenhybriden. Verhandl. naturwissensch. Ver. Brünn, Oktober 1868. — Mendel, G., Versuche über einige aus künstlicher Befruchtung gewonnenen Hieracium-Bastarde **8**. 1869. (Auch in Ostwalds Klassiker der exakten Wissenschaft **121**.) — Michelson, P., v. Ziemssens Handbuch d. spez. Pathol. u. Ther. **14**. II. Hälfte 1884. — Moller, J., Ein Fall von schwimmhosenartigem Naevus pilosus pigmentosus. Wiener med. Wochenschr. **39**, Nr. 13. — Mulzer, Hautkrankheiten. Stuttgart 1917, Verl. Ferd. Enke. — Neuhauss, R., Deutsch-Neu-Guinea **1**. Berlin. Zit. nach Fischer. — Neuhauss, R., Das rotblonde Haar der Papua. Zeitschr. f. Ethnologie. Jahrg. 45, S. 259. — Neumann, S., Hautkrankheiten 1880. — Nilsson-Ehle, Über Fälle spontanen Wegfallens eines Hemmungsfaktors bei Hafer. Zeitschr. f. induktive Abstammungslehre **5**. 1911. — v. Noorden und Kaminer, Krankheiten und Ehe. 2. Aufl. Leipzig 1916, Georg Thieme. — Orth, Angeborene und ererbte Krankheiten und Krankheitsanlagen in v. Noorden und Kaminer, Krankheiten und Ehe. — Ornstein, Ref. in Monatshefte f. prakt. Tierheilk. **14**. 1892. — Pearson, K., Nettleship, E. und Usher, C., Monography on albinisme in man. London, Dulau 1911. Text und Atlas. — Pečirka, Sur les papillomes de la peáu. Sborniku lekařského 1891. — Perls-Neelsen, Lehrbuch der allgemeinen Pathologie 1886. — Petersen, W., Arch. f. Dermatol. u. Syphilis S. 919ff. 1892. — Pfeiffer, Verbreitung des Herpes zoster längs der Hautgebiete der Arterien und dessen Stellung zu den akuten Exanthemen. Korrespondenzblätter des ärztl. Ver. Thüringen 1889. — Philippson, Zwei Fälle von Ichthyosis cornea (hystrix) partialis entsprechend dem Verlauf der Grenzlinien von Voigt. Monatshefte f. prakt. Dermatol. **2**. — Philippson, L., Monatshefte f. prakt. Dermatol. **9**. 1890. — Pinkus, F., Beitrag zur Naevuslokalisation. Dermatol. Zeitschr. **16**. 1908. — Pinkus, Felix, Entwicklungsgeschichte der Haut. Keibel und Malls Handbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen. Verl. C. Hirzel, Leipzig. — Plate, L., Vererbungslehre. Leipzig 1913, Wilhelm Engelmann. — Planner, v., Arch. f. Dermatol. u. Syphilis 1887. — Pott, R., Über Papilloma neuropathicum. Jahrb. f. Kinderheilk. **28**, 432. 1888. — Recklinghausen, F. v., Untersuchungen über Spina bifida. Virchows Archiv **105**. 1886. — Recklinghausen, F. v., Über die multiplen Fibrome der Haut. Berlin 1882, Aug. Hirschwald. — Ribbert und Manakow, Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte S. 371. 1893. Diskussion über Spina bifida occulta. — Riecke, Zur Naevusfrage. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **65**. 1903. — Roth, Über behaarte Menschen. Dermatol. Zentralbl. **8**, 34. — Rothmann, Naevus flammeus. Münch. med. Wochenschr. — Rottone, Gazetta della Clinice Nr. 20, 21. 1886. — Rossi, A., Ref. in Ann. de dermatol. et de syphil. **5**, Nr. 1, S. 126. 1894. — Ruland, Naev. verrucos. pil. Inaug.-Diss. Würzburg 1887. — Rynbeck, van, Versuch einer Segmentalanatomie in: Ergebnisse d. Anat. u. Entwicklungsgesch. **18**. 1908. — Rynbeck, van (s. auch Haecker). — Saalfeld, Edm., Allg. med. Zentralztg. 1892, Nr. 102. — Sclater, The book of antilopes. Oldfield Thomas. — Scheuer und Kohn, Vergleichende Befunde bei Hypotrichosis des Menschen und des Hundes. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **109**, 79. — Schonnefeld, Über Xeroderma pigmentosum. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **104**, 47. — Schönwald, Berlinische Sammlungen zur Beförderung der Arzneiwissenschaft, der Naturge-



schichte usw. **4**. Stück 6. Berlin 1774. — Schultz, W., Schwarzfärbung weißer Haare durch Rasur und die Entwicklungsmechanik der Farben von Haaren und Federn. Arch. f. Entwicklungsmech. d. Org. **41**, 3. H. 1915. Wilhelm Engelmann. — Schwalbe, G., Die Hautfarbe des Menschen. Bd. 34 der 3. Folge, 4. Bd. der Mitteil. d. Anthropol. Ges. Wien 1904. — Seeligman, A note on albinisme with special reference to its radical characters **2**. Lancet 1902. — Seemer, Hermann, Zur Kasuistik der Naevi. Inaug.-Diss. Würzburg 1889. — Siebold, Th. v., Die Haarmenschen. Arch. f. Anthropol. **10**. 1872. — Simon, Th., Über Nervennaevi, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **4**. 1872. — Simons, O., Die Lokalisation der Hautkrankheiten. Berlin 1873. — Smith, Thomas, Mother's Mark's. The
special reference to its radical characters **2** Lancet 1902. — Seemer, Hermann, Zur Kasuistik der Naevi. Inaug.-Diss. Würzburg 1889. — Siebold, Th. v., Die Haarmenschen. Arch. f. Anthropol. **10**. 1872. — Simon, Th., Über Nervennaevi. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **4**. 1872. — Simons, O., Die Lokalisation der Hautkrankheiten. Berlin 1873. — Smith, Thomas, Mother's Mark's. The
Lancet **2**, 172. 1867. — Soldan, Über die Beziehungen der Pigmentmäler zur Neurofibromatose. Arch. f. klin. Chir. **59**. — Solger, B., Naevi gleicher Lokalisation bei drei Generationen. Dermatol. Zentralbl. 12. Jahrg., S. 322. — Solger, F. B., Zur Kenntnis des Hautfarbstoffes als Schutzmittel. Dermatol. Zeitschr. **14**. 1907. — Solger, F. B., Die Bedeutung des Pigments für die hellfarbigen Menschenrassen. Dermatol. Zeitschr. **12**. 1905. — Solger, F. B., Der Hautfarbstoff als Schutzmittel. Dermatol. Zeitschr. **13**. 1906. — Sommer, W., Hypertrich. circumscripta **5**. 102. — Spietschka, Th., Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **27**, 1. H. — Stierlin, Rob., Krankenvorstellung in der 8. Wintersitzung der Gesellschaft der Ärzte in Zürich 1892. Kretin mit Spina bifida und Hypertrichosis. Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte 1892, S. 408. — Strasser, Beitrag zur Kenntnis der systematisierten Naevi. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **66**. 1903. — Strebel, Die deutschen Hunde und ihre Abstammung. 2 Bände. — Stricker, Noch eine Familie von Haarmenschen. Virchows Archiv 1878, S. 622. — Thienel, Alwin, Schwimmhosenartige Naevus. Inaug.-Diss. Greifswald 1892. — Tilesius, Ausführliche Beschreibung und Abbildung der beiden sog. Stachelschweinmenschen usw. Altenburg 1802. — Toldt, K. jr., Über Hautzeichnung bei dichtbehaarten Säugetieren, insbesondere bei Primaten. Zool. Jahrbücher (Abt. Syst.) **35**, 3. 1913. — Toldt, K. jr., Beiträge zur Kenntnis der Behaarung der Säugetiere. Zool. Jahrbücher (Abt. Syst.) **33**. 1912. — Unna, Ref. über Waldeyer und Grimms Atlas der menschlichen und tierischen Haare. Monatshefte f. prakt. Dermatol. S. 169—173. 1885. — Unna, P. G., Histopathologie der Hautkrankheiten. Berlin 1894, Verl. Aug. Hirschwald. — Verocay, Zur Kenntnis der Neurofibrome. Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **48**, 1. — Virchow, Rud., Die krankhaften Geschwülste. Berlin 1863. — Virchow, Rud., Die russischen Haarmenschen. Berl. klin. Wochenschr. 1873, Nr. 29. 10. Jahrg. — Voerner, Zur Kenntnis des Keratoma hereditarium palmare et plantare. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **56**, 3. — Voerner, Weitere Beobachtungen über Keratoma palmare et plantare. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **88**, 109. — Voigt, Chr., Über ein System neu entdeckter Linien an der Oberfläche des menschlichen Körpers usw. Denkschr. d. k. k. Akad. d. Wissensch zu Wien **22**, 1856. — Voigt, Chr., Über die Richtung der Haare am menschlichen Körper. Ibid. 1857. — Vries, Hede, Arten und Varietäten und ihre Entstehung durch Mutation. Berlin 1907, Bornträger. — Wälsch, Über Hypertrichosis (Alopecia congenita). Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **103**, 63. — Waldeyer, Atlas der menschlichen und tierischen Haare. Lahr 1884, Verl. Moritz Schauenburg. — Weber, M., Die Säugetiere. Jena 1904, G. Fischer. — Weber, M., Studien über Säugetiere. Ein Bei-



trag zur Frage nach dem Ursprung der Cetazeen. 1886. — Weidenreich, Die Lokalisation des Pigments und ihre Bedeutung in Ontogenie und Phylogenie der Wirbeltiere. Zeitschr. f. Morphol. u. Anthropol. Sonderheft II. Stuttgart 1912. — Weismann, Vorträge über Deszendententheorie. 3. Aufl. 1913. Verl. G. Fischer. — Werner, H., Die Rinderzucht. 3. Aufl. 1912. — Werner, Berl. klin. Wochenschr. 1882, S. 687. — Wolf, A., Hautkrankheiten. Straßburg 1893. — Zander, R., Zeitschr. f. Morphol. u. Anthropol. **18.** Festschr. f. Gustav Schwalbe. Stuttgart 1914, F. Schönbartsche Verlagsbuchh. — Zeiße, Ein Fall von „systematisiertem Naevus" usw. Marburg 1913, Verl. Joh. Hamel. — Zenneck, Die Anlage der Zeichnung und deren physiologische Ursachen beim Ringelnatterembryo. Zeitschr. f. wissensch. Zool. **58.** 1894. — Ziegler, Ernst, Lehrbuch d. spez. Pathol. Jena 1890.

(Aus der Dermatologischen Universitätsklinik Breslau [Direktor: Geh. Rat Prof. Dr. Jadassohn].)

Über „Brücken" und „fibromatoide" Bildungen in Skrofulodermnarben.

Von

Dr. **Martin Friedmann** (Mannheim).

(Eingegangen am 5. September 1920.)

Die unregelmäßigen, bald eingezogenen, bald wulstig vorspringenden, oft lange Zeit hindurch geröteten Narben des Skrofuloderms (Tuberculosis cutis colliquativa) unterscheiden sich von den Narben anderer mit Einschmelzung einhergehender Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes — man denke an die Lues gummosa, an die tiefe Trichophytie, an die Karbunkel und Abscesse usw. — sehr oft durch ihre eigentümliche Form und Oberflächengestaltung, wie sie sonst nur recht selten zur Beobachtung kommen. Relativ am häufigsten finden sie sich noch bei der schweren, tiefen Acne des Rückens.

Die meisten Autoren schildern die Skrofulodermnarben als etwas besonders Erwähnenswertes. „Sie sind durch die starken Einziehungen der Haut, wie durch die Verbindung mit fistulösen Gängen und die ganze unregelmäßige Gestaltung kenntlich" [Bettmann[3])]. Sie sind reich an Nischen und Buchten und weisen in einer großen Anzahl der Fälle absonderliche Bildungen auf. „Bei den Vernarbungsprozessen größerer Geschwüre ist es ein sehr häufiges Vorkommnis, daß einzelne Hautstreifen stehenbleiben und daß unterminierte Hautpartien epidermisiert werden, ehe die Ulceration zum Stillstande gekommen ist. Dadurch kommen die sehr unregelmäßigen Narben zustande, welche von Brücken normal gebliebener Haut durchsetzt sind oder aus denen sich hier und da sehr verschieden geformte Fibroma-pendulum-ähnliche Gebilde erheben. In diesen mannigfaltig gestalteten, manchmal auch keloidartig verhärteten Narben kommen oft sog. Narbenkomedonen vor" [Jadassohn[12])]. „Manche Narbenstränge lassen sich mit einer Nadel von der Unterlage abheben. Auch kolloide Degeneration wird häufig beobachtet" [Lewandowsky[21])].

Die uns hier interessierenden Teile der Narbe, die wir der Einfachheit halber als „Fibromatoide" und „Brücken" bezeichnen wollen, stellen bald kleine bis stecknadelkopfgroße, konische, das übrige Nar-



benniveau überragende Knötchen, bald größere langgestreckte und spindelförmige Zapfen dar, die von der Narbe abstehen oder zottenartig von ihr herunterhängen — schmäler oder breiter aufsitzend; dann wiederum erheben sich über die Oberfläche Hautduplikaturen oder Wülste von minimaler bis zu einige Millimeter betragender Höhe.

Die Zapfen und Wülste selbst können Tochterbildungen, Spaltungen in den bizarrsten und mannigfaltigsten Formen aufweisen. Während diese Prominenzen hauptsächlich randständig sind, ziehen von der Peripherie her Brücken gegen das Narbenzentrum hin, indem sie Vertiefungen der Narbe überspannen. Auch diese Brücken zeigen die verschiedenartigsten Zeichnungen; hier sind es breite Hautplatten, da kreisrunde Stränge, hier liegen sie der Unterfläche fast auf, dort sind sie durch einen breiteren Zwischenraum von ihr getrennt.

Übergänge von den zottenartigen „Anhängern" zu den Brücken bilden die an ihrer Basis wie mit einem Locheisen durchbohrten Hautduplikaturen.

Die Farbe der Gebilde ist je nach ihrem Blutgehalte rötlich bis zu dem eigenartig gelblichen Tone, der der „kolloid" degenerierten, senilen Haut eigentümlich ist.

Die Ansichten über die Entstehung der geschilderten „Narbenanhänger" gehen auseinander:

Kreibich[17]) beschuldigt die vorschnelle Überhäutung der Unterfläche der Geschwürsränder und Hautbrücken, bevor sie sich an die Basis haben anlegen können. Lang[19]) meint, diese Brücken- und Zipfelnarben seien darauf zurückzuführen, daß der Durchbruch der eingeschmolzenen Skrofulodermmassen gleichzeitig an mehreren Stellen der Haut erfolge, wodurch schmalste Hautbrücken und flottierende Zipfel erhalten blieben und daß andererseits die Einrollung der Ränder die Bildungen begünstige.

Unserer Ansicht nach läßt sich die Entstehung der Hautbrücken leicht dadurch erklären, daß zwei benachbarte erweichende Knoten — die Primärefflorescenzen des Skrofuloderms nach Jadassohn — zunächst an zwei verschiedenen Stellen der Haut durchbrechen und eine schmälere oder breitere Hautfläche zwischen sich lassen; der erweichende Prozeß schreitet im Unterhautzellgewebe weiter fort, ohne die Hautbrücke in den Einschmelzungsprozeß mit einzubeziehen. Die ungleichmäßige Vernarbung einerseits und die dem Skrofuloderm eigentümliche, schnelle Epithelisierung (wobei selbst Absceßwände mit Epithel ausgekleidet werden können [Jadassohn[12])]) andererseits verhindern die Vereinigung der stehengebliebenen Hautteile mit der Unterfläche; damit ist die Brücke vollendet. Ähnlich ist die Bildung der Wülste und Zotten zu erklären, die teils Reste der Absceßwand, teils die stehengebliebenen, unterminierten und mit oder ohne wesentliche Einrollung





vorzeitig epithelialisierten Geschwürsränder sind. Bei vielen Bildungen scheint der Narbenzug durch Aufrichtung und Verlagerung eine nicht unwesentliche Rolle zu spielen.

Aus den Brückenbildungen können auch die längeren Zotten dadurch hervorgehen, daß durch irgendwelche Ursache die Brücke an der einen Insertionsstelle ab- oder in ihrem Mittelteile durchreißt.

Die Annahme, daß traumatische Einwirkungen nach den Untersuchungen Lennhoffs[20]) hier ursächliche Bedeutung haben, ist für unseren Fall zum mindesten nicht notwendig.

Soweit sich die Literatur überblicken ließ, beschäftigten sich die Untersucher des Skrofuloderms ausschließlich mit der Histologie der tuberkulösen Prozesse und ihrer Narbenbildung, nie jedoch mit den Fibromatoiden, die, wie unten ausgeführt, recht interessante Befunde aufweisen.

Vor längerer Zeit schon fiel Herrn Geheimrat Jadassohn eine gewisse Ähnlichkeit der Narbenzotten mit dem Pseudoxanthoma elasticum Darier auf. Es schien also lohnend, diese Gebilde, welche, soweit ich sehe, noch nie histologisch untersucht worden sind, eingehender zu studieren.

Ich habe hierfür im ganzen 20 Skrofulodermfibromatoide und -brücken zur Verfügung gehabt. Obgleich die Objekte den verschiedensten Körperstellen bei Individuen des verschiedensten Alters entstammten (Hals, Kinn, Wange, Brust, Ober- und Unterarm), konnten prinzipielle Unterschiede zwischen ihnen nicht gefunden werden; ebensowenig ließ sich im histologischen Befunde eine besondere Differenz erkennen: weder bei den Fibromatoiden, noch bei den Brücken, weder an Quer-, noch an Längsschnitten. Ich kann daher, ohne auf die einzelnen Fälle einzugehen, eine zusammenfassende Darstellung der wesentlichsten Befunde geben.

Die Epidermis, die in fortlaufender Schicht die Brücken und Fibromatoide überzieht, bietet kein einheitliches Bild; in der weit überwiegenden Mehrzahl der Fälle ist eine verschieden stark ausgesprochene Akanthose vorhanden, wobei die Retezapfen mehr oder weniger tief in das Corium reichen. Daneben sind die Zapfen häufig vermehrt und so dicht beieinander stehend, daß die Papillen schmal und langgestreckt erscheinen. Seltener ist das Fehlen der Zapfen und Papillen, und dies hauptsächlich da, wo die Epidermis als gerader Streifen die Unterseite einer Brücke überzieht. In der Hälfte der Fälle sind die Follikel in auffälliger Weise in ihrer ganzen Ausdehnung erweitert und enthalten in ihrem Inneren auf dem Querschnitte konzentrisch geschichtete Hornlamellen. Die Follikel erscheinen darum auf dem Quer- und Längsschnitte wie Horncysten, sind aber doch wahrscheinlich keine, sonst würde man klinisch sog. Milien erkennen können, was im allgemeinen nicht der Fall ist. Nur wenn man in Unna's Sinne auch die Comedonen als Cysten ansieht, könnte man von Cysten sprechen.

Bakterielle Einschlüsse, Demodex folliculorum oder Lanugohaare kamen in den erweiterten Follikeln nicht zur Beobachtung. Höchst selten sind die geschilderten Hornmassen in ihrem Zentrum parakeratotisch verändert. Das Epithel der erweiterten Follikel ist stets verschmälert. Die Follikelveränderung kann so ausgedehnt sein, daß das Bild der Schnitte ganz von ihr beherrscht wird und ein erweiterter Follikel dicht neben dem anderen zu liegen kommt, und dies haupt-



sächlich in den Präparaten vom Hals und Gesicht. Aus solchen Bildungen gehen wohl die „Narbencomedonen“ hervor.

Eine Hyperkeratose und Parakeratose an der Oberfläche konnte nur vereinzelt beobachtet werden; das Stratum granulosum wurde nie vermißt und war nie verbreitert.

Die Epithelzellen waren meist wohl erhalten und in ihrer Tinktionsfähigkeit nicht beeinträchtigt; nur einmal zeigte sich ein intra- und intercelluläres Ödem, wobei die Zellkerne entweder zentral in der Höhlung oder halbmondförmig an der Wand der vakuolisierten Zellen gelegen waren.

Schnitte durch eine Brücke und das überbrückte Gewebe ließen mächtige Hornlamellen zwischen beiden erkennen, weil unter der Brücke die normale Abstoßung der Hornmassen behindert ist. Stärkere Entzündungserscheinungen in der Epidermis, abgesehen von einigen Leukocyten im Stratum corneum und oberflächlichen Leukocytenansammlungen in einzelnen parakeratotischen Herden, fehlten. Nur ab und zu zeigten sich vereinzelte Leukocyten zwischen den Zellen des Rete Malpighi.

Die Epidermis bedeckt ein cutanes Gewebe, das — wie am besten bei der Unna-Taenzerschen Elasticafärbung erkennbar — im höchsten Maße verändert ist; bei schwacher Vergrößerung schon fallen dunkel gefärbte Massen auf, die sich bei starker als außerordentlich reichliche, dicht gedrängte, vielfach pathologisch veränderte elastische Massen erweisen.

Betrachtet man das von der Norm abweichende elastische Material als Ganzes, so lassen sich die Veränderungen leicht in zwei Gruppen einteilen, wie sie bereits Arzt[1]) bei älteren Variolanarben unterschieden hat. In der ersten Gruppe, welche die überwiegende Mehrzahl der Fälle umfaßt, füllen die elastischen Elemente fast den gesamten cutanen Teil der Brücken und Fibromatoide aus: diffuse Veränderung der Elastica. In der zweiten Gruppe liegen die elastischen Massen im Bereiche der Papillen und unterhalb derselben begrenzt von zwei Follikeln und nicht weiter in die Tiefe reichend als diese: lokalisierte („inselförmige“) Veränderung der Elastica. Im letzteren Falle ist die übrige Cutis entweder frei von elastischen Fasern oder diese sind in der Regel ganz fein oder von normaler Dicke und Form.

In bezug auf die Veränderung der elastischen Gebilde läßt sich, abgesehen von der Ausdehnung des Prozesses, ein Unterschied zwischen beiden Gruppen nicht konstatieren. Ausnahmslos sind die elastischen Fasern sämtlicher Präparate außerordentlich dicht gelagert und degeneriert. Bei Schnitten, die Fibromatoid nebst Unterlage treffen, erkennt man, daß die Degeneration der elastischen Fasern nur so weit reicht, wie sich das Fibromatoid über das Niveau der Umgebung erhebt; nie überschreiten die abnormen elastischen Gebilde die Grenzen der Fibromatoide. In Präparaten mit der relativ geringsten Veränderung liegen verdickte elastische Fasern in langen wellenförmigen und kaum miteinander verflochtenen Zügen parallel zur Oberfläche, mit den Strähnen gut durchgekämmten Frauenhaares vergleichbar. Die Bevorzugung einer besonderen Cutisschicht konnte ich für diese Veränderung nicht feststellen. Man kann sich hierbei des Eindruckes nicht erwehren, als seien die elastischen Züge durch irgendwelche Ursachen dicht zusammengedrängt worden. Alle Übergänge bis zu den stärksten Veränderungen lassen sich von hier aus verfolgen.

Bei der hochgradigsten Umbildung formiert die elastische Substanz dichte und verfilzte Knäuel. Die einzelnen Fasern sind bald dicker, bald dünner und sie scheinen im Orceïnpräparat das übrige Cutisgewebe völlig ersetzt zu haben (ein Analogon zu der von Dübendorfer[6]) beschriebenen Variolanarbe). Will man sich wiederum eines Vergleiches bedienen, so fällt dem Raucher die Ähnlichkeit der



veränderten elastischen Fasern mit fein geschnittenem Shagtabak auf, der aus einem Gewirre dickerer, dünnerer, dicht verworrener Fasern besteht, die teils lang, teils zerbröckelt sind, horizontal oder schräg verlaufen und unter sich wiederum größere und kleinere Klumpen bilden.

An van Gieson-Präparaten jedoch erkennt man, daß das collagene Bindegewebe nicht völlig geschwunden, sondern nur an Menge den elastischen Fasern gegenüber stark vermindert ist.

Die elastischen Fasern als Einzelgebilde weisen vielerlei Formen der Degeneration auf: bizarre Gebilde, hier verdickt, dort ganz fein, spiralige Windungen, rosenkranzähnliche Auftreibungen, Spaltenbildungen, bürstenartige Aufsplitterung ihrer Enden, oder man sieht deutliche Septen mit bröckeligem bis punktförmigem Zerfall des Elastins. Am dichtesten sind die elastischen Massen meist unterhalb der Epidermis; hier sind sie häufig zu dichten, tief braunschwarzen Massen zusammengeballt, nicht selten auch zu groben Schollen und großen Tropfen zusammengeflossen. Bei der diffusen Form der Elasticaveränderung wird nur in wenigen Präparaten das auf dem Querschnitte von Epithel umschlossene Gewebe fast völlig von elastischen Fasern gebildet; in den meisten Fällen werden sie unterbrochen von mehr oder minder ausgedehnten Infiltraten, von Gefäßen, Nerven, Haaren, Follikeln, Talg- und Schweißdrüsen; um die Gefäße, Nerven und um die Anhangsgebilde der Epidermis sind die veränderten elastischen Fasern besonders dicht, mantelartig angehäuft.

Einzelne Präparate enthalten die degenerierten Fasern nur in der einen Hälfte, während in der anderen gar keine oder nur ganz feine, anscheinend neugebildete Fasern vorhanden sind.

Was das Lageverhältnis der elastischen Fasern zur Epidermis betrifft, so reichen die degenerierten Fasern meist nicht an sie heran, sondern sie senden durch eine ganz schmale Schicht collagenen Gewebes — die subepitheliale Grenzschicht Unnas — wie bei der normalen Haut, dünne, senkrecht aufsteigende Fäserchen hindurch. Bereits M. B. Schmidt[25]) hat ähnliche Verhältnisse für die senil degenerierte Haut beschrieben. Aber nicht überall verhält sich das elastische Fasernetz so. An Stellen, an denen das elastische Gewebe unterhalb des Epithels besonders dicht zusammengedrängt ist, wird diese „collagene Zwischenschicht" oft vermißt; polycyclisch und häufig wellenförmig begrenzt reichen die dunkel orceïngefärbten Massen dicht an den unteren Epithelrand heran, ja man gewinnt sogar den Eindruck, als seien die elastischen Fasermassen im Begriffe, die Epithelzellen gleichsam zu überfluten, wobei ihnen diese einen starken Widerstand entgegenstellten.

Während sich so im allgemeinen die elastischen Fasern von der Epidermis fernhalten, findet man hier und da die tiefsten Pole der gewucherten Retezapfen und Follikel von einem Gitterwerk elastischer, degenerierter Fasern umsponnen, wobei einzelne Fasern bis hoch ins Stratum mucosum hinaufziehen (5.—6. Zellreihe); oder aber man beobachtet an quer getroffenen Follikeln, wie einzelne Züge aus dem perifollikulären Geflecht durch die ganze Epithelbreite bis nahe an die innere Grenze des Follikelepithels heranreichen. Daß diese elastischen Fasern von collagenem Gewebe begleitet werden, konnte ich nicht feststellen.

Auch losgelöst von jeglichem Zusammenhange mit dem subepithelialen Netze kann man überaus häufig Krümel und Bröckel elastischer Fasern zwischen den Epithelzellen, ja sogar im Stratum corneum und im Zentrum der mit Hornlamellen angefüllten Follikel finden, ähnlich wie dies Lennhoff[20]) bei seinen weichen Fibromen beobachtet hat. Eine Verschleppung durch den Schnitt halte ich bei der Häufigkeit und Konstanz der Befunde für völlig ausgeschlossen.



Ganz merkwürdige Befunde ergibt, worauf Herr Dr. Lennhoff mich zuerst aufmerksam gemacht hat, die genaue Untersuchung der mit einem besonders dichten Elasticamantel umgebenen Gefäße: Teilchen elastischer Fäden werden selbst im Inneren zwischen den Blutkörperchen gefunden; an einer Serie in sämtlichen Schnitten!

Oft ist das Endothel der Capillaren durch die anliegenden elastischen Fasernkonvolute gegen das Lumen hin vorgewölbt; eine Durchbrechung der Gefäßwand durch die elastischen Fasern jedoch konnte nie mit Sicherheit nachgewiesen werden. Wohl aber hatte man öfter den Eindruck, als wenn Faserenden zwischen den Endothelien lägen, als wollten sie zwischen ihnen hindurchschlüpfen. Ein Präparat, das in seinem fibromatoiden Teile bemerkenswert viele degenerierte elastische Fasern aufwies, zeigte ein ziemlich großes Gefäßlumen, das mit durch Eosin rot gefärbtem degeneriertem Blutmaterial gefüllt war. Die Wand dieses Gefäßes war ebenso wie dessen nähere Umgebung frei von elastischen Elementen. In dem Lumen aber fanden sich in einer Anzahl von Schnitten Stücke von elastischen Fasern. Auch im Lumen von Lymphgefäßen fanden sich elastische Massen.

Höchst selten nur waren in den Bezirken der degenerierten Elastica größere Mengen von collagenem Bindegewebe anzutreffen. Hier und da lagen zwischen den elastischen Fasern kleine collagene Inseln, die in keiner Weise verändert zu sein schienen und feinste, gar nicht oder kaum degenerierte elastische Fädchen enthielten. Elacin konnte mit Sicherheit nicht gefunden werden.

Weder zwischen den elastischen noch auch zwischen den kollagenen Elementen waren die Zellen vermehrt oder vergrößert.

An den Gefäßen konnte weder in quantitativer noch qualitativer Beziehung irgendeine besonders erwähnenswerte Veränderung gefunden werden.

Die Anhangsgebilde der Epidermis wurden nur selten in den Fibromatoiden vermißt; als auffällig möge erwähnt sein, daß die Schweißdrüsen eines Fibromatoids ganz dicht unterhalb des Oberflächenepithels lagen.

Soweit Talgdrüsen in den Schnitten vorhanden waren, war ihre Beschaffenheit nicht pathologisch verändert.

Die erwähnten, zwischen den elastischen Massen und im übrigen Corium gelegenen Infiltrate waren verschieden an Ausdehnung und Art. In vielen Präparaten waren sie überaus reichlich, ja manchmal fast ebensoviel Raum einnehmend, wie die veränderten elastischen Fasern! Sie enthielten meist reichlich Plasma- und Lymphoidzellen, seltener und spärlicher polynucleäre Leukocyten. Typische Riesenzellen und vereinzelte Epitheloidzellen, als Zeichen für das Persistieren des tuberkulösen Prozesses, konnten nur in 5 Fällen nachgewiesen werden.

Elastische Fasern waren nur spärlich in den Infiltraten zu finden, und zwar meist von normaler, seltener von klumpig degenerierter Beschaffenheit. Nie fand ich solche in den Riesenzellen eingeschlossen. Das die Fibromatoide und Brücken seitlich und am Grunde umgebende Gewebe war meist frei von degenerierten elastischen Fasern; kamen sie hier vor, so lagen sie nur an den Übergangsstellen zum Fibromatoid unmittelbar unterhalb der Epidermis, während die sonstigen elastischen Fasern eine Verringerung der Norm gegenüber aufwiesen oder gänzlich fehlten.

Pigment fand sich meist in nicht ungewöhnlicher Lage und Menge. Ein Präparat jedoch möchte ich besonders hervorheben: es zeigte in seinen breiteren Partien große Pigmentklumpen nahe dem Oberflächenepithel und in den schmäleren Teilen im ganzen Corium eingelagert. Ich möchte den Pigmentreichtum auf die stattgehabten Bestrahlungen zurückführen.

Kalkinkrustationen der elastischen Fasern konnte ich nicht nachweisen; ebensowenig fiel die Perlssche Eisenreaktion positiv aus. Im großen und ganzen



war bei unserem Material der tuberkulöse Einschmelzungsprozeß auch in der Umgebung der Fibromatoide und Brücken abgeschlossen, bis auf einen Fall, bei dem die Nachbarschaft eines Fibromatoids noch Nekrosen und typische Tuberkelknötchen enthielt.

Fasse ich diese Befunde kurz zusammen, so steht im Vordergrunde die hochgradige und nie zu vermissende pathologische Veränderung des elastischen Fasernetzes, von dem engen Zusammengedrängtsein dickerer Fasern, als sie der Norm entsprechen, mit allen Übergängen bis zur stärksten Verfilzung schwerst degenerierter Fasern: der Elastorrhexis und Elastoklasis [Darier[4], [5]], der kolloiden Degeneration mit und ohne große Elastintropfenbildung [Feulard-Balzer[7], Besnier-Balzer[2], Reizenstein[24], Juliusberg[15] u. a.]. Weniger ins Auge fällt das gelegentliche Vorkommen elastischer Fasern in und zwischen den Epithelien und in den Gefäßen.

Diese Befunde an den elastischen Fasern bedingen die eingangs erwähnte Ähnlichkeit mit dem Pseudoxanthoma elasticum. Die Differenzen liegen nicht nur darin, daß es sich bei dem letzteren um einen anscheinend spontan entstehenden Prozeß ohne vorausgehende Ulceration usw. handelt, sondern auch in den histologischen Veränderungen des Epithels und in den Infiltrationen.

Gegenüber den Veränderungen des elastischen Gewebes treten in den Hintergrund die mehr oder minder starken Epithelveränderungen: die Akanthose, die verschiedengradige Wucherung der Retezapfen und des Follikelepithels, die Hyperkeratose, die seltenere Parakeratose, das gelegentliche Fehlen der Papillen, das epitheliale Ödem, die Erweiterung und Hornausfüllung der Haarbälge, die Verminderung und Lageveränderung der drüsigen Hautadnexe, die Infiltrationsprozesse im Corium.

Überblicken wir das Gebiet der Pathologie der elastischen Fasern, die von Jores[13], [14] für die allgemeine Pathologie und von Arzt[1] für die spezielle Pathologie der Haut dargestellt worden ist, so ähneln unsere Befunde histologisch den zu den senilen und pseudoxanthomähnlichen Hautprozessen gehörigen Elasticastörungen, wie sie von den verschiedensten Autoren bei den mannigfaltigsten Erkrankungen geschildert wurden: von Neumann[22]-Schmidt[25] bei der senilen Atrophie der Haut, von Unna[27] bei der „Seemannshaut", von Darier[4] u. a.[11] beim Pseudoxanthoma elasticum, von Wagner[28] u. a. beim Kolloidmilium, von Dübendorfer[6] und Arzt[1] bei älteren gelben Variolanarben des Gesichtes, von Schoonheid[26], Jadassohn und Kyrle[18] beim Lupus erythematodes, von Arzt[1] bei der Acne vulgaris, dem Lupus vulgaris und dem Carcinom, von Juliusberg[15], [16] bei der Akanthosis nigricans und in den Narben nach Granulationsprozessen, Jadassohn bei der chronischen Röntgenhaut[29] usw. [so auch von



Fuchs[8]) bei der Pinguecula]. Prinzipielle histologische Unterschiede lassen sich zwischen den einzelnen Befunden nicht erheben; morphologisch gehören alle jene Veränderungen der Gruppe an, die gemeinhin mit dem Namen „kolloide Degeneration“ belegt wurden, wobei nicht gesagt sein sollte, daß ihnen allen eine gleiche Genese zukommt.

Die in den Veröffentlichungen geschilderten Elasticaveränderungen haben miteinander gemeinsam, daß sie mit der einfachen Faserverdickung und -zusammendrängung beginnen, mit Vorliebe die obersten Schichten der eigentlichen Cutis und die Umgebung der Gefäße, Nerven usw. betreffen und mit der Konglomerat- und Tropfenbildung endigen.

Bei der epikritischen Besprechung des Wesens der Fibromatoide können wir zunächst nach dem mikroskopischen Bilde als negatives Ergebnis behaupten, daß sie einfache Narbenbildungen im gewöhnlichen Sinne nicht sein können. Ich möchte hier auf eine Besprechung der Definition der Narbe nicht eingehen, über welche man sehr verschiedener Meinung sein kann und ist. Allgemein ist man aber wohl der Überzeugung, daß bei jeder tieferen Narbenbildung (und nur um eine solche könnte es sich doch hier handeln) die spezifischen Elemente der Haut, speziell Haarfollikel und Schweißdrüsen fehlen, und das elastische Gewebe meist wenig ausgebildet ist [Ausnahmen siehe bei Passarge[23]) und Guttentag[9])]. In den Fibromatoiden fällt es gerade auf, daß das sonst spärliche elastische Gewebe sogar im Übermaß zu finden ist, wenngleich eine Überproduktion von solchen auch in Narben beobachtet ist [Passarge[23]), Heimann[10])].

Die hochgradige und exquisite Vermehrung der Einzelelemente des elastischen Fasernetzes könnte den Gedanken aufkommen lassen: die Fibromatoide seien geschwulstartige Neubildungen, wirkliche Fibrome oder Elastome im Sinne Juliusbergs[16]). Für einen hyperplastischen oder neoplastischen Charakter der Fibromatoide konnten histologisch keine Anhaltspunkte gefunden werden: fehlte doch die hierfür mit Notwendigkeit zu fordernde Vermehrung der Bindegewebszellen, der Mutterzellen der elastischen Fasern. Dazu kommt, daß sich der Begriff eines Elastoms bis jetzt nicht hat durchsetzen können [Arzt[1])].

Auf Grund der histologischen Untersuchung der Fibromatoide und Brücken glaube ich zu der Annahme berechtigt zu sein, daß sie im wesentlichen Reste normaler Haut darstellen, wie ich das eingangs als Resultat der klinischen Betrachtung angenommen hatte.

Diese Reste aber werden durch den Vernarbungsprozeß des Skrofuloderms in ihrer äußeren Form und ihrer inneren Struktur verändert. Es sind nicht, wie schon erwähnt, Narben im eigentlichen Sinne, wenn auch der Vernarbungsprozeß bei ihrer Genese eine wesentliche Rolle spielt. Ja, in einzelnen Fällen sind Teile der in den Fibromatoiden vorhandenen Haut unzweifelhaft der Zerstörung anheimgefallen und durch



Narbengewebe ersetzt worden. Es sind dies die oben angeführten Präparate, in denen die eine Hälfte der Schnitte überreichlich elastische Fasern und nur wenig kollagenes Bindegewebe, die andere vorwiegend kollagenes Gewebe ohne oder mit zarten und feinen und anscheinend neugebildeten elastischen Fäserchen enthielt. Gerade diese Narben sprechen in ihrem charakteristischen Aussehen für die nichtnarbige Beschaffenheit des Restes dieser und des gesamten Gewebes der anderen Fibromatoide.

Für die Anschauung, daß es sich für einen großen Teil um Reste des nicht durch den tuberkulösen Prozeß zerstörten Gewebes handelt, spricht ferner:

1. Die Beschaffenheit des Epithels, zum mindesten in vielen Fällen (Akanthose, Vermehrung und Verbreiterung der Retezapfen),

2. das Erhaltenbleiben der Hautdrüsen und Haarfollikel,

3. das Erhaltenbleiben der elastischen Fasern (wenn auch in stark veränderter Zahl und Form),

4. das meist zu konstatierende Fehlen dichten geschrumpften, an Spindelzellen mehr oder weniger reichen Bindegewebes,

5. das Verhalten der gegen die Norm nicht verminderten Gefäße.

Daß die Form dieser Gebilde durch die in ihrer unmittelbaren Nachbarschaft vorhandenen Narbenbildungen wesentlich mit beeinflußt wird, ist ohne weiteres klar.

Von den verschiedenen Abweichungen vom normalen Hautbild, welche — abgesehen von den wirklich narbigen Partien — diese Bildungen aufweisen, bedarf die Akanthose keiner besonderen Erklärung. Wir wissen ja, daß das Epithel auf Loslösung von seiner Umgebung, Hyperämie, entzündlichen Prozesse der Nachbarschaft usw. oft mit Wucherung reagiert.

Die Follikelerweiterung kann man sich zustandegekommen denken: 1. durch Akanthose des Epithels der Follikel, welche zu Hyperkeratose führt, weil die stärker gebildeten Hornmassen nicht so abgestoßen werden können, wie am Oberflächenepithel, 2. durch Veränderungen in dem den Follikel umgebenden Gewebe: Narbenzug am Follikeltrichter oder Kompression desselben — in letzterem Falle Retention des Horns, im ersteren Akanthose des Follikelepithels „zur Füllung des Vacuums" —, was aber unwahrscheinlich ist, da man gewöhnlich an den erweiterten Follikelöffnungen oberflächlicher Narben die Hyperkeratose nicht beobachtet.

So sind also Erweiterung der Haartrichter, die Verlagerung der Schweißdrüsen, wohl auch das Zusammengedrängtsein der Follikel auf den narbigen Zug in der Umgebung (bzw. sogar in einem Teil der Fibromatoide selbst) zurückzuführen.



Am schwierigsten ist das Verhalten der elastischen Fasern zu erklären. Schon die scheinbar einfachste Frage, ob sie absolut oder nur relativ vermehrt sind, ist mit Sicherheit nicht zu entscheiden. Nach einer immer wiederholten Prüfung glaube ich allerdings, daß es sich vor allem um eine Verminderung des kollagenen Gewebes handelt. Diese müßte man am ehesten wohl auf die veränderten Ernährungs- und Lageverhältnisse in diesen Gebilden zurückführen. Wenn diese Auffassung zutrifft, so müßte dann das Auftreten der Degeneration noch erklärt werden. Auch darüber könnte ich nur Hypothetisches vorbringen. Wir wissen, wie außerordentlich verschieden sich die elastischen Fasern den verschiedenen Schädigungen gegenüber verhalten. Hier würde es schon verständlich erscheinen, daß sie in einem verminderten kollagenen Lager ruhen, ihre Ernährungsverhältnisse also zweifellos verändert sind. Ähnliches hat schon Schmidt[25]) zur Erklärung der senil degenerierten Haut angenommen, wenn er ausführt: „Infolge des Schwundes des Bindegewebes, welches die Maschen des elastischen Netzes füllt, fällt das letztere zusammen, die Fasern rücken einander näher und müssen, auf den kleinen Raum beschränkt, windungsreicher werden. Dieser durch die Atrophie der Umgebung bedingten Umlagerung der elastischen Fasern folgt nun eine Änderung ihrer Substanz unter zwei Formen: Im einen Falle quillt dieselbe zu hyalinen Balken auf, in dem anderen zerfällt sie in glänzende Kügelchen, welche dann weitere Umwandlungen eingehen."

Ich möchte aber diese Diskussion hier abbrechen, da ich versuchen will, die Genese dieser Bildungen noch auf tierexperimentellem Wege zu untersuchen.

Das Vorkommen elastischer Fasern im Epithel und in den Gefäßen wäre endlich noch hervorzuheben. Lennhoff[20]) bespricht, neben der bis jetzt geringen Literatur, die verschiedenen Möglichkeiten, wie elastische Fasern ins Epithel kommen können. Zu einer bestimmten, beweisbaren Erklärung kommt er jedoch nicht. Eine solche ist auch für meine Befunde so leicht wohl nicht zu geben.

Noch viel schwerer aber wäre eine Erklärung zu geben für die elastischen Elemente, die in den Blut- und Lymphgefäßen zu finden waren. Die nächstliegende Annahme, daß sie nur durch das Schneiden hineingekommen seien, ist darum wohl nicht wahrscheinlich, weil ich die gleichen Befunde bei mehreren Präparaten jedesmal durch mehrere Schnitte immer am gleichen Gefäßlumen erheben konnte, auch dann, wenn das Endothel vollständig geschlossen das Lumen umgab.

Bei der Außergewöhnlichkeit dieses Befundes aber möchte ich auf eine Besprechung seiner Deutung nicht eingehen, bis er sich auch an anderem Material bestätigt hat.



Zusammenfassung:

1. Die in Skrofulodermnarben häufig anzutreffenden „Brücken" und „Fibromatoide" sind auf Grund der histologischen Untersuchung zum großen Teil als Reste normaler, durch den tuberkulösen Prozeß nicht zerstörter Haut anzusehen.

2. Ihr Aufbau ist aber doch von dem der normalen Haut wesentlich verschieden:

a) Im Corium zeigen sie neben mehr oder minder ausgedehnten Infiltrationsprozessen eine starke Anhäufung elastischer Fasern, die sich zum größten Teil im Stadium der Verknäuelung und hochgradiger Degeneration befinden, ähnlich dem als „kolloide" Elasticadegeneration beschriebenen Zustandsbilde.

b) Vereinzelte elastische Fasern resp. deren Bröckel sind im Epithel anzutreffen.

c) Die Epidermis ist in der Hauptsache im Sinne einer Akanthose und mehr oder weniger atypischer Retezapfenwucherung verändert.

d) Die Hautadnexe, vornehmlich die Follikel, stehen zum Teil dichter zusammengedrängt als es der Norm entspricht, dabei sind die Follikel oftmals stark erweitert.

e) Der tuberkulöse Prozeß ist in der Mehrzahl der Fibromatoide abgeschlossen.

Literatur.

[1]) Arzt, L., Zur Pathologie des elastischen Gewebes der Haut. Dieses Archiv **118**, 465. 1913. — [2]) Besnier-Balzer, Sur un cas de dégénerescence colloide du derme, affection non décrite. Ann. de dermatol. et de syphiligr. **11**. 1880. — [3]) Bettmann, S., Einführung in die Dermatologie. Wiesbaden, 1914. — [4]) Darier, J., Pseudoxanthoma elasticum. Monatshefte f. prakt. Dermatol. **23**, 609. 1896. — [5]) Ders., Anatomie, Physiologie et Pathologie générale de la peau. La Pratique dermatolog. S. 7. — [6]) Dübendorfer, E., Über „Pseudoxanthoma elasticum" und „colloide Degeneration in Narben". Dieses Archiv **64**, 1. 1903. — [7]) Feulard-Balzer, Nouveau cas de dégénerescence colloide du derme. Ann. de dermatol. et de syphiligr. S. 342. 1895. — [8]) Fuchs, Zur Anatomie der Pinguecula. Arch. f. Ophthalmol. **37**, 143. 1891. — [9]) Guttentag, Über das Verhalten der elastischen Fasern in Hautnarben. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **27**, 175. 1894. — [10]) Heimann, James, Zur Histologie der Narben. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **102**, 65. 1910. — [11]) Herxheimer-Hell, Ein Beitrag zur Kenntnis des Pseudoxanthoma elasticum. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis S. 761. 1912. — [12]) Jadassohn, J., Die Tuberkulose der Haut. In Mraček: Handbuch für Hautkrankheiten. 1907. — [13]) Jores, L., Die regressiven Veränderungen des elastischen Gewebes. Lubarsch-Ostertag, Jahrg. 8. 1902. Erschien. 1904. — [14]) Ders., Zur Kenntnis der Regeneration und Neubildung des elastischen Gewebes. Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **27**, 381. 1900. — [15]) Juliusberg, F., Über „colloide Degeneration" der Haut speziell in Granulations- und Narbengewebe. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **61**, 2. — [16]) Ders., Über Pseudoxanthoma elasticum (Elastom



der Haut). Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **84**, 301. 1907. — [17]) Kreibich, Lehrbuch der Hautkrankheiten. Wien 1904. — [18]) Kyrle, J., Über einen Fall von Lupus erythematodes in Gemeinschaft mit Lupus vulgaris. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **94**, 309. 1909. — [19]) Lang, E., Lehrbuch der Hautkrankheiten. Wiesbaden 1902. — [20]) Lennhoff, C., Beitrag zur Genese der weichen Fibrome, nebst Bemerkungen über das Vorkommen von elastischen Fasern im Epithel. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **120**, 719. 1914. — [21]) Lewandowsky, Die Tuberkulose der Haut. Springer 1916. — [22]) Neumann, Über senile Veränderungen der menschlichen Haut. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis S. 316, 1869. — [23]) Passarge, K., Schwund und Regeneration des elastischen Gewebes der Haut unter verschiedenen pathologischen Verhältnissen. Dermatol. Studien. Hamburg und Leipzig. Leopold Voß. 1894. — [24]) Reizenstein, A., Über Altersveränderungen der elastischen Fasern in der Haut. Monatshefte f. prakt. Dermatol. **18**, 1. 1894. — [25]) Schmidt, Martin B., Über die Altersveränderung der elastischen Fasern in der Haut. Virchows Archiv **125**, 239. — [26]) Schoonheid, P. H., Zur Histopathologie des Lupus erythematodes und der elastischen Fasern. Dieses Archiv **54**, 163. — [27]) Unna, Die Histopathologie der Haut. — [28]) Wagner, Das Kolloidmilium der Haut. Arch. f. Heilkunde 7, 463. 1866. — [29]) Wetterer, J., Handbuch der Röntgentherapie **1**, II. Aufl., S. 236.



(Aus der Universitäts-Hautklinik Köln [Direktor: Prof. Dr. Zinsser].)

Die Beziehungen zwischen kongenitalen Entwicklungsstörungen der Haut und Defekten des Intellekts und der Psyche.

Von

H. Fischer,
Sekundärarzt.

(*Eingegangen am 6. September 1920.*)

Es ist eine bekannte Tatsache, daß gewisse kongenitale Mißbildungen der Haut, speziell diejenigen, die wir als Naevi zu bezeichnen pflegen, häufig mit anderen Mißbildungen, entweder der Haut oder ihrer Anhangsgebilde, oder auch mit Mißbildungen anderer Organe oder Organsysteme kombiniert vorkommen. Wir führen diese Mißbildungen zurück auf keimplasmatische Störungen. Als Grund für das häufige Nebeneinandervorkommen verschiedenartiger Mißbildungen z. B. an der Haut und ihren Anhangsgebilden nimmt man mit in erster Linie die gemeinsame Abstammung dieser von einem Keimblatt, dem Ektoderm an; die Störung wird dann in diejenigen Erbeinheiten des Keimplasma verlegt, die später zum Aufbau des Ektoderms verwandt werden (Meirowsky). Vielfach kombinieren sich aber derartige Mißbildungen mit solchen an Organen mesodermaler Herkunft; dann müssen wir eine Störung aller Erbeinheiten im Keimplasma annehmen, wobei die Erbeinheiten für Ektoderm und Mesoderm in verschiedenem Grade beteiligt sein können, wodurch sich das stärkere Hervortreten ekto- bzw. mesodermaler späterer Störungen erklären würde. Derartige Kombinationen von ektodermalen und mesodermalen Störungen sind viel bekannt, man findet sie in großer Zahl bei Bettmann: Die Mißbildungen der Haut, zusammengestellt. Es sind hier als ektodermale Störungen in der Hauptsache solche der Haut und ihrer Ausgangsgebilde, der Haare und Nägel, genannt. Ein anderes Organ, das ebenfalls ektodermaler Herkunft ist, das sich, ebenso wie die Epidermis, während der Entwicklung aus dem Ektoderm differenziert, das Nervensystem, scheint mir bei dieser Betrachtungsweise der kongenitalen Mißbildungen zu wenig beachtet zu sein. Wenn die Annahme zutrifft, daß bei kongenitalen Mißbildungen deshalb an den verschiedensten Stellen des Körpers und verschiedenen Organen gleichzeitig Mißbildungen auftreten, weil dieselben aus demselben Keimblatt hervorgegangen sind,



weil die Erbeinheiten für das gemeinsame Keimblatt eine Störung erfahren haben, dann dürfen wir erwarten, daß bei den durch keimplasmatische Störungen des Ektoderms verursachten Mißbildungen häufig Mißbildungen der Nervensystems sich finden, das ja auch ektodermalen Ursprungs ist. Klinisch könnten sich solche Entwicklungsstörungen des Zentralnervensystems bei geringen Störungen gar nicht, oder in schwächeren oder stärkeren Ausfallserscheinungen bemerkbar machen, die den Psychiater oder den Neurologen interessieren.

Es gibt nun eine Reihe von Hautanomalien, die wir heute auf eine auf keimplasmatischen Störungen beruhende fehlerhafte Anlage zurückführen, bei denen sich häufiger psychische Veränderungen finden, die sich in geringen Graden angeborenen Schwachsinns, der aber auch erst später in die Frscheinung treten, der sich evtl. bis zur Idiotie steigern kann, äußert; andererseits findet man bei solchen Patienten lediglich ein eigenartiges psychisches Verhalten, vielfach Imbezillität und häufig auch Epilepsie. Es fragt sich nun, ob diese Zustände rein funktionell sind, oder ob wir bei dem Zusammentreffen dieser psychischen Veränderungen mit kongenitalen Entwicklungsanomalien — vorwiegend an ektodermalen Gebilden — eine organische Veränderung in Form einer Entwicklungsanomalie am Zentralnervensystem — als Abkömmling des Ektoderms — für diese psychischen Veränderungen verantwortlich machen können bzw. machen müssen. Eine weitere Frage ist die, ob überhaupt derartige geistige Abnormitäten, wie wir sie bei kongenitalen Entwicklungsanomalien der Haut beobachten, als auf kongenitaler Entwicklungsstörung des Gehirns beruhend, bekannt sind.

Die Kombination von Hautkrankheiten, die auf keimplasmatischen Störungen beruhen, und psychischen Veränderungen ist im Vergleich zur Kombination mit anderen Mißbildungen — z. B. solchen mesodermalen Ursprungs — weniger bekannt und recht wenig beachtet, vor allem von den Dermatologen. Trotzdem ist diese Kombination so häufig, daß dieses häufige Zusammentreffen von geistigen Störungen mit sog. kongenitalen Mißbildungen der Haut einen ätiologischen Zusammenhang der beiden Zustände nahelegen sollte. Besonders sind es Idioten und Epileptiker, bei denen das überaus häufige Vorkommen von Hautmißbildungen auffiel. Ich gebe hier einige rein statistische Angaben über dieses häufige Vorkommen von Feré und Mouroux nach Berg wieder:

Unter 167 Epileptikern waren 142 mit Hautveränderungen, die folgendermaßen unterschieden werden:

Mit	Taches pigmentaires	waren	behaftet	105	Kranke
„	Taches erectiles	„	„	36	„
„	Naevi	„	„	35	„
„	Molluscum	„	„	58	„
„	Verrues molles	„	„	18	„

Bei einem Epileptiker waren allein 71 Taches pigmentaires vorhanden. Bei 62 erwachsenen Geistesgesunden fand Hallopeau nur bei 34 Naevi (welcher Art, ist nicht angegeben).

Berg zieht daraus den Schluß, daß die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen ist, daß bei den Epileptikern und Idioten ein enger genetischer Zusammenhang zwischen den Hautanomalien und der betreffenden Gehirnerkrankung besteht; er hält es aber nicht für gerechtfertigt, bei diesen Fällen, bei denen zusammen mit cerebralen Symptomen eine Anhäufung von Naevi sich findet, den Schluß auf eine bestimmte Entwicklungsstörung des Gehirns, etwa eine tuberöse Sklerose zu ziehen, solange nicht ein genügendes Sektionsmaterial in dieser Richtung vorliegt. Gerade das Fehlen genügender Sektionsergebnisse in solchen Fällen ist ein Umstand, an dem zur Zeit eine exakte Beurteilung dieser ganzen Frage noch scheitert; wir werden aber gerade dadurch, daß wir die klinisch beobachteten Fälle, wo sich psychische Störungen mit Hautmißbildungen kombinieren, oder alle Fälle von ausgedehnten Hautmißbildungen bis zum Sektionstisch verfolgen, und bei all diesen Fällen auf das genaueste auf minimalste Veränderungen vor allem am Zentralnervensystem achten, die Klärung der Frage über den Zusammenhang zwischen psychischen Veränderungen und Hautanomalien wesentlich fördern können. Die Autopsieergebnisse in dieser Hinsicht bei den meisten der hier in Betracht kommenden Krankheitsbilder sind gering, mit Ausnahme vielleicht einer Erkrankungsform, der tuberösen Sklerose des Gehirns. Ich werde dieselben, soweit sie vorliegen, im folgenden berücksichtigen; im übrigen werde ich mich bei anderen Krankheitsbildern mehr auf die klinischen Symptome beschränken müssen: auf den Hinweis des Vorkommens der psychischen Veränderungen bei der betreffenden Dermatose und auf diejenigen objektiven Symptome des Nervensystems hinweisen, die für eine organische Veränderung des Gehirns in dem betreffenden Falle sprechen. Dabei ist es selbstverständlich, daß sich die Angaben nur auf Einzelfälle beziehen können. Nur durch Beobachtung und Beschreibung möglichst vieler Einzelfälle, die wir bis zur Autopsie verfolgen müssen, können wir allmählich zu allgemein gültigeren Richtlinien gelangen.

Von den Erkrankungen der Haut, bei denen vielfach geistige Störungen sich finden, sind zu erwähnen, die Recklinghausensche Krankheit, das Adenoma sebaceum, die dystrophische Form der Epidermolysis bullosa hereditaria, die systematisierten verrucösen Naevi, Tierfellnaevi, schwere Formen der Ichthyosis.

Die Recklinghausensche Krankheit ist wohl die bekannteste Entwicklungsanomalie, bei der sich neben Erscheinungen an der Haut — und auch an anderen Organen — vielfach cerebrale Störungen finden. Die Angaben über die Häufigkeit des Vorkommens geistiger Störungen bei der Recklinghausenschen Krankheit sind verschieden. Manche Autoren betonen ihre Seltenheit; Hebra (Mracecks



Handbuch der Hautkrankheiten III, S. 436) hat bereits mit besonderem Nachdruck auf die Tatsache hingewiesen, daß alle diese Patienten ein eigentümliches allgemeines Gepräge ihrer Körper- und Geisteskonstitution darbieten und daß sie mehr oder weniger auch geistig verkümmerte Individuen seien. Darier muß dieselben auch für sehr häufig halten, da er die geistigen Störungen zu den klassischen Symptomen der Krankheit rechnet. Als solche nennt er 1. Pigmentflecken verschiedener Form und Größe, 2. Tumoren der Haut von den bekannten Formen der blauen Flecken bis zu den gestielten Fibromata pendula und Tumoren der Nerven, 3. geistige Störungen. Diese geistigen Störungen äußern sich vielfach in einer angeborenen geistigen Schwäche, die verschiedene Grade haben kann. Bei 2 Patienten mit ausgedehnter Recklinghausenscher Krankheit, die vor kurzem in der Klinik waren, war neben den anderen Symptomen die geistige Schwäche sehr stark ausgebildet, bei einem bis zur Demenz. Bei einem dieser Patienten, der die sämtlichen Symptome der Krankheit in außerordentlich typischer Weise zeigte, fand sich außerdem noch eine andere Anomalie, die ich bei Recklinghausenscher Krankheit noch nicht beschrieben finde, und von der ich glaube, daß sie in einem ätiologischen Zusammenhang mit dem Gesamtbild der Recklinghausenschen Krankheit steht. Es ist das Vorhandensein eines breiten Bündels markhaltiger Nervenfasern auf der Netzhaut des rechten Auges.

Normalerweise kommen markhaltige Nervenfasern auf der Netzhaut nicht vor, sie reichen nur bis zur Lamina cribrosa. von Hippel (Archiv f. Ophthalmol. 49) weist darauf hin, daß das Vorhandensein markhaltiger Nervenfasern auf der Netzhaut bei Neugeborenen so gut wie ausgeschlossen ist. Es handelt sich beim Vorkommen derselben um eine postembryonale Bildung. Ferner weist er darauf hin, daß markhaltige Nervenfasern in der Netzhaut relativ häufig in Verbindung mit anderen Anomalien des Nervensystems zusammen vorkommen, die auf einer fehlerhaften Anlage beruhen. Von den meisten Autoren wird hervorgehoben, daß in einem großen Bruchteil der Fälle die markhaltigen Fasern bei psychopathischen Individuen beobachtet wurden. (Wilbrand und Sänger, Die Pathologie der Netzhaut, 1909, S. 325.) Bernhard sah sie z. B. bei einem Taubstummen, der wahrscheinlich an tuberöser Hirnsklerose litt. Ich bin geneigt, dieses Vorkommen von markhaltigen Nervenfasern auf der Netzhaut bei unserem Patienten mit Recklinghausenscher Krankheit als ein Symptom dieser Krankheit aufzufassen, das den anderen Symptomen koordiniert ist, das auf eine Stufe zu stellen ist mit den übrigen Bildungsanomalien dieser Krankheit. Daß es sich bei diesem Vorkommen markhaltiger Nervenfasern auf der Netzhaut um eine Teilerscheinung einer Entwicklungsanomalie handelt, dafür spricht auch der Fall von Sachsalber (Wilbrand und Sänger, S. 326), wo die Anomalie kombiniert war mit einem Tumor des Gehirns, durch den es zu einer Atrophie des Sehnerven kam. Es wäre durch ophthalmoskopische Untersuchung der Patienten mit Recklinghausenscher Krankheit und sonstigen Entwicklungsanomalien an der Haut festzustellen, ob eine derartige Anomalie häufiger gefunden wird; andererseits würde es sich empfehlen, die Patienten mit



markhaltigen Nervenfasern auf der Netzhaut — es gibt deren ja relativ wenige — auf Veränderungen an der Haut zu untersuchen.

Ferner sind bei Recklinghausenscher Krankheit häufig Sehstörungen beobachtet worden, die denen bei Akromegalie entsprechen sollen. Adrian hat dieselben ziemlich oft bei Neurofibromatose beobachtet; gerade bei der zentralen Form der Erkrankung sollen sie sich häufiger finden. Ein Teil dieser Sehstörungen ist durch Kleinhirnbrückenwinkeltumoren bedingt, die ja fast stets Neurinome sind. Bei einem anderen Teil der Fälle sollen sie bedingt sein durch Tumoren, die auf das Chiasma drücken und deren Sitz in die Hypophyse verlegt wird, und zwar in den Hinterlappen der Hypophyse, die Neurohypophyse, die nach den Untersuchungen von Alfred Kohn aus Gliagewebe aufgebaut ist (Wechselmann).

Die Auffassung über die Hauttumoren, die Fibrome Recklinghausens, hat ja auch in den letzten Jahren eine Änderung erfahren insofern, als wir sie nach den Untersuchungen von Verocay und Held nicht mehr als mesodermale bindegewebige, sondern als aus einem eigenartigen neurogenen Gewebe bestehend auffassen. Sie sind also ektodermaler Herkunft und in Parallele zu setzen mit den bei dieser Krankheit sich findenden Veränderung im Gehirn. Mitteilungen über die pathologisch-anatomischen Veränderungen am Zentralnervensystem bei Recklinghausenscher Krankheit sind zur Zeit noch recht gering. Wir wissen aber, daß sich die Erscheinungen dieser Krankheit einmal mehr auf der Haut, ein anderes Mal mehr oder sogar lediglich am Zentralnervensystem äußern. (Zentrale Form der Neurofibromatose.) Als pathologische Veränderungen am Zentralnervensystem kennen wir Tumoren des Gehirns (Verocay, Rubritius) und des Rückenmarks, die als Neurinome sich herausstellten und geschwulstartige Veränderungen der Hirnrinde, die sehr viel Ähnlichkeit haben mit den Veränderungen des Gehirns, die sich bei tuberöser Sklerose finden. (Orzechowski und Novicki, Bielschowsky.) Wir fassen auch die Recklinghausensche Krankheit als auf keimplasmatischen Störungen beruhende Entwicklungsanomalie auf, wobei die Veränderungen an der Haut und am Nervensystem koordiniert sind. Es wäre nun noch die Frage zu untersuchen, ob und inwieweit die cerebralen Störungen bei Fällen von Recklinghausenscher Krankheit durch organische Veränderungen des Gehirns bedingt sind, wie wir sie bei der Recklinghausenschen Krankheit kennen. Bevor ich auf diese Frage eingehe, will ich zunächst noch eine andere Krankheit besprechen, die mit der Recklinghausenschen Krankheit nahe verwandt ist. Es ist dies die tuberöse Sklerose des Gehirns, eine durch keimplasmatische Störung bedingte Systemerkrankung, bei der gewisse Mißbildungen der Haut so häufig sind, daß sie vielfach direkt ausschlaggebend für die Diagnose dieser Krankheit sind.

Die Krankheit hat in erster Linie ein psychiatrisches Interesse, da sie sich in ausgesprochenen Fällen bei Idioten und Epileptikern findet. Es gibt aber



auch abortive Formen, bei denen die psychischen Störungen weniger stark hervortreten. Die Krankheit ist den Psychiatern, besonders im letzten Jahrzehnt, relativ gut bekannt geworden, bei den Dermatologen ist sie es trotz des großen Interesses, das diese Krankheit gerade für den Dermatologen hat, kaum. Dieses dermatologische Interesse gründet sich auf die fast konstanten und sehr typischen Anomalien an der Haut, die nachher noch näher erwähnt werden. Klinisch äußert sich die Krankheit in angeborener geistiger Schwäche von den geringsten Anfängen an, die sich steigern kann bis zur Idiotie, und in Anfällen von Epilepsie. Man findet deshalb die Patienten mit der tuberösen Sklerose hauptsächlich in Idioten- und Epileptikeranstalten. Die Idiotie und Epilepsie in diesen Fällen unterscheidet sich in nichts von der Idiotie und Epilepsie anderer Ätiologie. Man hatte bei Idioten und Epileptikern in solchen Anstalten einen fast konstanten pathologisch-anatomischen Hirnbefund erhoben, der charakterisiert war durch das Vorhandensein „ziemlich scharf umschriebener, verhärteter, manchmal geschwulstartiger Bildungen in der Hirnrinde, und das Auftreten kleiner zirka gerstenkorn- bis erbsengroßer Tumoren in den Seitenventrikeln" (Schuster).

Man war aber trotz dieses konstanten pathologischen Befundes lange Zeit nicht imstande, intra vitam aus den Symptomen der Idiotie und der Epilepsie allein die Diagnose tuberöse Sklerose zu stellen. Diese Möglichkeit wurde erst gegeben, als man auf die ziemlich konstanten Hautveränderungen in diesen Fällen aufmerksam wurde. Als solche sind zu nennen der unter dem Namen des Adenoma sebaceum (Pringle) bekannte symmetrische Gesichtsnaevus; ferner Veränderungen an der Haut, wie wir sie bei der Recklinghausenschen Krankheit antreffen: flache, scharf umschriebene, tiefbraune oder schwarze Pigmentflecken, angeborene depigmentierte Stellen, ferner die sog. „café-au-lait-Flecken", behaarte warzenförmige Naevi; ferner pendelnde Fibrome, die sich hauptsächlich am Hals finden und flächenhafte Hautverdickungen mit stark betonten Follikeln, die chagriniert aussehen, die sich nach Schuster in der unteren Lenden- und Beckengegend finden, die ich aber bei einem Falle auch auf Schulter und oberem Rücken sah. Weygandt wies in der Diskussion zu dem Vortrag von Schuster noch besonders auf das Vorkommen von halbseitigen Fibromen hin. Was die Beziehungen des Adenoma sebaceum zur tuberösen Sklerose anbetrifft, so nimmt Schuster mit Eccard es als wahrscheinlich an, daß das Adenoma sebaceum besonders im Verein mit anderen Hautveränderungen, wie sie oben erwähnt wurden, für die tuberöse Hirnsklerose pathognomonisch ist. Zum Beweis hierfür weist er auch auf die Tatsache hin, daß das Adenoma sebaceum im Material der Dermatologen äußerst selten, dagegen in Irren- und Epileptikeranstalten relativ häufig sei. Andererseits gibt es Fälle von tuberöser Sklerose ohne Adenoma sebaceum. Wenn Fälle von Adenoma sebaceum (Pringle) beschrieben werden mit dem Hinweis, daß keine klinischen Zeichen von tuberöser Sklerose vorhanden seien, so muß hierzu bemerkt werden, daß dies noch nicht das Vorhandensein tuberöser Veränderungen im Gehirn ausschließt, andererseits muß bemerkt



werden, daß der histologische Begriff des Adenoma sebaceum Pringle zur Zeit noch kein einheitlicher ist. Das Adenoma sebaceum und die übrigen Erscheinungen an der Haut entstehen gewöhnlich bereits in den ersten Lebensjahren. Wir betrachten sie als kongenitale Mißbildungen der Haut, die durch keimplasmatische Störungen bedingt sind. Das in manchen Fällen vorkommende spätere Auftreten dieser Anomalien spricht nicht hiergegen.

Die pathologisch-anatomischen Veränderungen im Gehirn bei tuberöser Sklerose wurden bereits erwähnt. Nach Bielschowsky handelt es sich bei dem Krankheitsprozeß in der Hauptsache um eine geschwulstmäßige Entwicklung der Neurogliaelemente, wobei es zu einer enormen Produktion faseriger Gliasubstanz kommt. Ferner hat man bei Kranken mit tuberöser Hirnsklerose vielfach Nierentumoren gefunden, deren histologische Deutung zur Zeit nicht einheitlich ist. Nach Hanser finden sich die verschiedenartigsten Kombinationen von Fettgewebe, Bindegewebe, Muskulatur und Gefäßen, so daß man die Diagnosen Lipom, Fibrolipom, Leiomyom, Fibrolipomyom, Angiofibrom, ferner Angiosarkom, Liposarkom findet. Hanser selbst deutet die Tumoren der Niere in dem von ihm beschriebenen Fall als Fibro-Lipo-Leio-Myom bzw. -Sarkom. Hieraus ist zur Genüge zu ersehen, daß eine einheitliche Auffassung in der Frage dieser Geschwülste nicht besteht. Durch die Liebenswürdigkeit von Herrn Prof. Hanser, Breslau, wofür ich ihm auch an dieser Stelle meinen herzlichen Dank ausspreche, erhielt ich Material von den Nieren eines Falles zur histologischen Untersuchung, die aber zur Zeit noch nicht abgeschlossen ist. Außerdem sind Tumoren des Herzens bei tuberöser Hirnsklerose beschrieben, die aber nur bei Patienten gefunden wurden, die schon in den ersten Lebensjahren ad exitum kamen; es scheint, daß die Lebensfähigkeit der Kinder durch diese Tumoren sehr beschränkt ist. Sie sind als Rhabdomyome, aus embryonalen Muskelzellen hervorgehend, beschrieben. Es handelt sich auch hier um sog. kongenitale Entwicklungsanomalien, und die Veränderungen an Herz und Nieren sind genetisch gleich zu setzen denen des Gehirns und der Haut.

Neben der gemeinsamen Genese einer keimplasmatischen Entwicklungsstörung haben die beiden Krankheitsbilder noch manches gemeinsam. Es finden sich bei beiden Entwicklungsstörungen an der Haut, die weitgehende Analogien zeigen. Zum Teil sind sie dieselben, wie die Pigmentflecken, Fibromata pendula, weiche Warzen; auch in dem Auftreten des Adenoma sebaceum (Pringle) in dem einen Falle liegt kein prinzipieller Unterschied, da es sich auch hierbei um einen Naevus handelt. Die Veränderungen im Gehirn bei beiden Krankheiten zeigen ebenfalls viele Analogien; Orzechowsky und Novicki konnten durch histologische Untersuchungen den Beweis erbringen, daß beide Krank-



heiten in ausgeprägter Form an ein- und demselben Individuum auftreten können (Freund). Sie ziehen daraus den Schluß, daß die tuberöse Sklerose und die Recklinghausensche Krankheit wesensgleiche Prozesse sind, und daß sie pathologisch-anatomisch identisch sind. Genetisch wären damit die beiden Krankheiten gleichartig, nur durch die klinischen Zeichen würden sich die beiden Bilder voneinander unterscheiden, wir hätten gewissermaßen zwei Varianten ein und desselben Krankheitsprozesses.

Nach dem bei dem Krankheitsbild der tuberösen Sklerose erhobenen Hirnbefund steht es wohl außer Zweifel, daß die geistigen Störungen und die Epilepsie in diesen Fällen auf die organische Hirnveränderung zurückzuführen sind. Bei dem nahezu gesetzmäßigen Nebeneinandervorkommen der endogen bedingten Störungen des Gehirns und den erwähnten Hautanomalien müssen wir diese, wie Berg sagt, wohl als Parallelerscheinungen auffassen, deren gemeinsame Ursache wir in einer Entwicklungsstörung zu suchen haben, die wir bei dem fast gesetzmäßigen Nebeneinanderauftreten der Gehirnstörungen mit Mißbildungen der Haut bei diesem Krankheitsbild in eine Zeit verlegen müssen, wo Epidermis und Nervensystem sich noch nicht aus dem Ektoderm differenziert haben. Wegen des familiären Charakters der Affektion werden wir mit Meirowsky die Ursache dieser Störung in das Keimplasma verlegen, und zwar werden hier in erster Linie diejenigen Erbeinheiten beteiligt sein, aus denen sich später das Ektoderm bildet. So würde sich das häufige Nebeneinanderauftreten von endogen bedingten Störungen des Gehirns und Anomalien der Haut, die auf Entwicklungsstörungen beruhen, bei diesem Krankheitsbild erklären.

Bei der Recklinghausenschen Krankheit sind die Verhältnisse in dieser Beziehung nicht so eindeutig. Es fehlen hier die erforderlichen Sektionsbefunde gerade bei solchen Fällen, wo geistige Störungen in ausgesprochener Weise vorhanden waren. Bei der engen Verwandtschaft der beiden Krankheiten, der Recklinghausenschen Krankheit und der tuberösen Sklerose in den klinischen Symptomen und in genetischer Beziehung dürfen wir die bei Recklinghausenscher Krankheit so häufig gefundene geistige Schwäche, die Störungen des Intellekts und der Psyche, nicht als Zufallsbefunde auffassen; wir werden anderseits bei dieser Krankheit mit der Deutung gewisser Symptome als hysterische sehr vorsichtig sein müssen, auch wenn wir mit unseren Untersuchungsmethoden organische cerebrale Veränderungen nicht nachweisen können. Das gilt auch für Geruch- und Geschmacksstörungen in solchen Fällen. Klinger erwähnt in einem Vortrag, daß hysterische Symptome bei der Recklinghausenschen Krankheit gar nicht so selten gefunden würden. Wir werden auch bei dieser Krank-



heit in den organischen Veränderungen, die die Krankheit im Zentralnervensystem macht, die Ursache für die geistigen Störungen suchen müssen, die sich häufig bei der Recklinghausenschen Krankheit finden. Das häufige Zusammentreffen geistiger Störungen mit Veränderungen an der Haut, die bei den meisten Fällen von Recklinghausenscher Krankheit im Vordergrunde stehen, erklärt sich auch hier wieder durch die Abstammung vom gemeinsamen Keimblatt, dem Ektoderm, aus einer keimplasmatischen Störung, die auch hier — neben Störungen anderer Erbeinheiten — in der Hauptsache diejenigen Erbeinheiten betroffen hat, die später zum Aufbau des Ektoderms verwandt werden.

Weiterhin finden wir derartige geistige Störungen, wie wir sie vorhin kennengelernt haben, relativ oft bei anderen Hautkrankheiten, die wir zu den angeborenen Entwicklungsanomalien rechnen. Es sind hier zu nennen die Epidermolysis bullosa hereditaria, systematisierte verruköse Naevi, ausgedehnte Tierfellnaevi, Formen schwerer Ichthyosis.

Bei einer Patientin mit der dystrophischen Form der Epidermolysis bullosa hereditaria, die sich bei zwei Geschwistern fand, sahen wir neben dieser Erkrankung infantilen Habitus, ausgesprochene Mikrocephalie und eine maligne progressive Myopie. Letztere wird von den Ophthalmologen als eine Entwicklungsstörung aufgefaßt. Außerdem war die Patientin geistig ebenfalls ausgesprochen infantil. Autoptische Befunde von Patienten mit Epidermolysis bullosa hereditaria scheinen nicht vorzuliegen, wenigstens habe ich nichts darüber finden können. Da es sich hier aber auch um eine auf Entwicklungsstörungen beruhende Anomalie der Epidermis handelt, und hier geistige Störungen häufiger gefunden werden, so glaube ich doch, daß es auch hier gerechtfertigt ist, diese beiden Erscheinungen als Parallelerscheinungen aufzufassen, die ihre Ursache in einer keimplasmatischen Störung haben, die die Erbeinheiten des gemeinsamen Keimblatts getroffen hat. Es müßte bei Autopsien derartiger Patienten besonders auf irgendwelche Hirnanomalien geachtet werden.

Eine weitere Affektion, mit der man cerebrale Störungen kombiniert findet, sind die systematisierten, vielfach halbseitigen verrukösen Naevi. Ich erinnere an das Bild des systematisierten Naevus in Rieckes Lehrbuch der Hautkrankheiten, das einen verblödeten Gesichtsausdruck zeigt. Neben Zeichen intellektueller und psychischer Defekte findet man auch neurologisch nachweisbare Ausfallserscheinungen, die auf organisch-cerebrale Veränderungen hinweisen.

So habe ich 1912 in der Wolterschen Klinik in Rostock einen ausgedehnten halbseitigen systematisierten verrukösen Naevus bei einer Patientin von 20 bis 30 Jahren gesehen, die wegen Erscheinungen eines Tumor cerebri in die innere Klinik geschickt worden war. Ich kann die folgenden Angaben lediglich nach dem Gedächtnis wiedergeben, da ich Aufzeichnungen darüber nicht zur Hand habe. Neben anormalem psychischem Verhalten zeigten sich vor allen Dingen



ausgedehnte Sehstörungen, die auf eine Beteiligung des Chiasma hinwiesen. Die Diagnose lautete auf Tumor cerebri an der Schädelbasis in der Gegend des Chiasma opticum, das Röntgenbild bestärkte diese Diagnose. Irgendwelche Zeichen einer Akromegalie waren nicht vorhanden. Gerhardt weist auf die Koinzidenz der systematisierten Naevi mit gleichzeitigen nervösen Anomalien hin; als solche werden genannt: intellektuelle Störungen, epileptiforme Krämpfe, Lähmungen und Hirndefekte. Er beschreibt einen Fall, wo bei einem 6jährigen neuropathisch belasteten Kind, das selber idiotisch und dessen Sprachvermögen nur angedeutet war, ein systematisierter Naevus bestand. Das Kind litt seit dem 3. Jahre an epileptischen Krämpfen. Ferner ist noch der Fall von Pott bekannt, bei dem ein Naevus verrucosus der rechten Gesichtshälfte mit gleichzeitigen Lähmungs- und Reizerscheinungen auf der linken Körperhälfte bestand, die auf eine Erkrankung der rechten Hirnhälfte hindeuten. Man hat versucht, diesen Fall für eine Abhängigkeit des Naevus vom Nervensystem zu verwerten, wofür ja auch der aus dieser Überlegung geprägte Name neuropathisches Papillom spricht. Davon ist natürlich keine Rede; wohl aber können wir mit Blaschko diese beiden Affektionen als einander gleichwertige Entwicklungsstörungen auffassen. Albers-Schönberg erwähnt einen Fall von systematisiertem Naevus bei einem Kind, dessen Mutter an Chorea litt. Der Naevus trat mit 7 Jahren auf, im 9. Jahre stellte sich bei dem Kind ebenfalls Chorea ein. Beigel (nach Esmarch und Kulenkampff) berichtet über einen Fall, wo der Naevus nach epileptischen Anfällen auftrat. Weygandt berichtet von einem Fall, bei dem ihm nach den psychischen Veränderungen die Diagnose tuberöse Sklerose am nächsten lag, und wo sich ein Naevus ceratinosus in fast genau halbseitiger Lokalisation zeigte. In der Sitzung der Dermatol. Gesellschaft Hamburg-Altona vom 17. XII. 1919 zeigte Weygandt eine 39jährige Patientin, die schwach begabt war und neben epileptischen Krämpfen eine Menge psychischer Defekte zeigte. Die Haut großer Körperflächen zeigt sehr ausgedehnte papillomatöse Wucherungen von grauer Farbe, besonders das Abdomen, die Axillargegend, die Streckseite des Unterschenkels, vor allem der Rücken, auf dem die Papillome annähernd segmental angeordnet sind. Er stellte auf Grund der Veränderungen die Diagnose tuberöse Sklerose des Gehirns. Ich selbst habe im Felde einen ausgedehnten systematisierten verrukösen Naevus am ganzen Körper in typischer Anordnung bei einem etwa 30jährigen Manne gesehen, der wegen eigenartiger Störungen des Intellekts und der Psyche, die sich bei ihm in immer stärkerem Maße bemerkbar machten, rückwärts geschickt wurde. Der Kranke hatte damals bereits 3 Jahre in der Front verbracht. Die Veränderungen äußerten sich vor allem in einer Abnahme der geistigen Fähigkeiten, die den Angehörigen, die ihn damals wiedersahen, besonders auffiel. Psychisch war er auch stark verändert, er war stumpf, teilnahmlos, gedrückt. Der Patient will seit 8—9 Monaten viel an Kopfschmerzen leiden, die in letzter Zeit stärker geworden sind. Epilepsie wurde nicht beobachtet. Von neurologischer Seite ist damals die Diagnose auf eine funktionelle Erkrankung (+ Hysterie), keine organische Erkrankung gestellt worden.

Mit Rücksicht auf die vorhin erwähnten Fälle möchte ich aber zu bedenken geben, ob nicht doch hier eine organische Hirnveränderung, etwa im Sinne einer tuberösen Sklerose, vorgelegen haben kann, die objektiv nachweisbare neurologische Veränderungen nicht machte. — Der systematisierte Naevus ist eine auf keimplasmatische Störungen beruhende Entwicklungsanomalie der Haut und für die Koinzidenz dieser Veränderung mit cerebralen Störungen, die hier ja zum Teil als organische, durch die neurologische Untersuchung nachgewiesen wur-



den, gilt dasselbe, was vorhin bei der tuberösen Sklerose und der Recklinghausenschen Krankheit gesagt wurde. Autopsieergebnisse scheinen hier gar nicht vorzuliegen, so daß wir hier lediglich auf Vermutungen angewiesen sind. Lediglich autoptische Hirnbefunde solcher Fälle können unsere Kenntnisse hier fördern.

Dieselben Überlegungen gelten für die Ichthyosis, wo man auch bei schweren Fällen vielfach geistige Defektzustände findet. Wir müssen auch hier daran denken, daß bei dem Vorhandensein von geistigen Störungen bei dieser kongenitalen Entwicklungsanomalie die Ursache hierfür in derselben Entwicklungsstörung des gemeinsamen Keimblatts, des Ektoderms liegen kann. Auch in diesen Fällen können wir sichere Unterlagen für diese Vermutung lediglich durch Autopsiebefunde erlangen. Das gleiche gilt auch für die Darìersche Dermatose.

Das Auffallende bei all diesen Krankheitsbildern ist, daß sich geistige Störungen so oft zusammen mit Veränderungen auf der Haut manifestieren, die wir als auf kongenitaler Entwicklungsstörung beruhend auffassen, und zwar handelt es sich bei diesen cerebralen Störungen um Epilepsie und um Defekte des Intellekts und der Psyche verschiedenster Grade, die zwar an und für sich uncharakteristisch sind, von denen aber den Psychiatern und Neurologen bekannt ist, daß sie auf angeborenen Entwicklungsanomalien beruhen können. Dieses häufige Nebeneinandervorkommen dieser cerebralen Störungen mit kongenitalen Entwicklungsanomalien der Haut legt den Gedanken nahe, daß wir es in diesen Fällen mit Entwicklungsstörungen in zwei Systemen, dem Haut- und Nervensystem, nebeneinander zu tun haben. Der Schlüssel zum Verständnis dieses Nebeneinanderauftretens von Entwicklungsstörungen an Haut- und Nervensystem ist gegeben in dem gemeinsamen Keimblatt, dem Ektoderm, aus dem sich Epidermis und Nervensystem differenzieren. Bei dem häufigen Nebeneinandervorkommen von Entwicklungsstörungen an beiden Abkömmlingen des gemeinsamen Keimblatts müssen wir die eingetretene Störung zweckmäßig in eine Zeit verlegen, wo das Keimblatt für beide, Epidermis und Nervensystem, noch ein gemeinsames war, wo die Differenzierung in Epidermis und Nervensystem noch nicht stattgefunden hatte. Diese Theorie, die Feindel aufgestellt hat, gewinnt durch das häufige Nebeneinanderbestehen von kongenitalen Anomalien der Haut und cerebralen Störungen, für die wir in einem Teil der Fälle Entwicklungsstörungen des Gehirns kennen, sehr an Wahrscheinlichkeit. Nun sind aber die genannten Krankheitsbilder vielfach familiär und erblich. Dieser Umstand hat Meirowsky veranlaßt, die Einwirkung auf das gemeinsame Keimblatt noch weiter zurückzuverlegen, in das Keimplasma, und zwar sieht er die Ursache in „einer Störung aller derjenigen Erbeinheiten, die sich am Aufbau des Ektoderms beteiligen und deshalb korre-



lationsgemäß auch alle Organe treffen, die dem gleichen Keimblatt entsprechen". Daß bei einer derartigen Alteration des Keimplasma auch die Erbeinheiten des Mesoderms mitbeteiligt sein können und es vielfach sind, sei hier nur erwähnt; es spielt das aber bei der Betrachtung der uns interessierenden Frage des häufigen Nebeneinanderauftretens von kongenitalen Hautanomalien und cerebralen Störungen eine nebensächliche Rolle.

Das vorstehend Gesagte über die Beziehungen zwischen Hautveränderungen und cerebralen Störungen will und kann keinen Anspruch auf Vollständigkeit machen. Es soll lediglich eine Anregung geben, auf derartige Beziehungen zu achten und solche Fälle zu verfolgen. Das Vorhandensein dieser Beziehungen ist viel zu wenig bekannt und noch weniger beachtet, gerade auch bei den Dermatologen. Gerade der Dermatologie bietet sich hier Gelegenheit, mit anderen medizinischen Disziplinen in innige Beziehungen zu treten, in erster Linie mit der Neurologie und Psychiatrie. Schuster, ein erfahrener Kenner der tuberösen Sklerose, sagt, daß ein gehäuftes Auftreten von Hautanomalien der vorhin genannten Art in neuropathischer Hinsicht immer als suspekt gelten muß. Anderseits sollte der Psychiater und Neurologe bei cerebralen Störungen, die auf einer Entwicklungsanomalie beruhen können, stets der Untersuchung der Haut eine größere Aufmerksamkeit widmen und nach Hautveränderungen der genannten Art fahnden, bei dem Patienten sowohl wie bei seinen Angehörigen, Eltern und Geschwistern. Derartige Veränderungen können oft einen wichtigen Anhaltspunkt für die Diagnose geben, wie wir bei der tuberösen Sklerose gesehen haben. Von größter praktischer Wichtigkeit ist ferner die genaue Untersuchung der Haut der Epileptiker. Bei tuberöser Sklerose ist manchmal das einzige cerebrale Symptom die Epilepsie. Würden wir bei einem Epileptiker multiple Hautmißbildungen oder gar ein Adenoma sebaceum finden, so wäre dies ein wichtiger Fingerzeig, daß es sich bei der Epilepsie in dem genannten Falle um eine Teilerscheinung der tuberösen Sklerose handeln könnte und man wäre vielleicht dadurch imstande, worauf auch Berg aufmerksam macht, manchen Fall von Epilepsie von der genuinen Epilepsie zu trennen. Ferner wäre bei Nierentumoren immerhin an tuberöse Sklerose zu denken, und auch hier könnten Befunde von Mißbildungen auf der Haut den Verdacht auf tuberöse Sklerose verstärken, was nicht unwesentlich ist, da bei tuberöser Sklerose gewöhnlich beide Nieren befallen sind und bei evtl. Exstirpation einer Niere die Funktionsfähigkeit der anderen in diesem Fall doch sehr in Frage gestellt ist; Kirpicznik erwähnt bei einem Fall von tuberöser Hirnsklerose mit Nierengeschwulst, daß der Vater nach einer Nierenoperation starb, der Sohn wegen Nierentumor operiert wurde. Zu einem wichtigen differentialdiagnostischen



Hilfsmittel können ferner Hautmißbildungen der genannten Art werden bei Hirntumoren, und zwar kennen wir solche bei Recklinghausenscher Krankheit, bei der tuberösen Hirnsklerose und den systematisierten verrukösen Naevi, wenn diese Kenntnis auch hier an unserem therapeutischen Handeln kaum etwas ändern würde. Es gibt ja Formen der Recklinghausenschen Krankheit, wo sich lediglich oder fast lediglich Veränderungen am Zentralnervensystem finden. Die Prognose des Leidens würde bei einer durch den Nachweis von Hautmißbildungen gesicherten Diagnose auf Recklinghausensche Krankheit eine andere sein, wie bei anderen Hirntumoren.

Für den Internisten käme der Nachweis von den erwähnten Hautmißbildungen in Frage bei kongenitalen Herzfehlern in frühem Alter und bei lange dauernden Albuminurien, da er hier einen Hinweis auf eine evtl. vorhandene tuberöse Sklerose geben könnte.

Den Augenarzt interessieren derartige Mißbildungen der Haut, wenn es sich um Sehstörungen handelt, die klinisch auf Hirntumoren hindeuten; ebenso wären gleichzeitig vorhandene Hautmißbildungen für die Frage der Bedeutung markhaltiger Nervenfasern von Interesse. Der Ohrenarzt wird sich nach Hautmißbildungen umsehen bei zentral bedingter Taubheit, bei Acusticustumoren.

Von großer Bedeutung scheint mir aber die Kenntnis des häufigen Zusammentreffens von Hautveränderungen mit Störungen des Intellekts und der Psyche für den Schularzt zu sein. Er wird häufig in die Lage kommen, daß ihm Kinder vorgestellt werden, die in der Schule nicht recht vorwärts kommen, die durch ein sonderbares Wesen auffallen, oder die sogar Krämpfe bekommen. Gerade bei der Beurteilung derartiger Kinder kann eine genaue Untersuchung der Haut außerordentliche Dienste leisten und das Kind vor falscher Behandlung bewahren. Findet der Schularzt bei einem solchen Kind Hautveränderungen der Recklinghausenschen Krankheit oder der tuberösen Sklerose, oder einen Tierfell- oder systematisierten Naevus, ausgedehnten Albinismus, Zeichen einer Epidermolysis bullosa oder eine schwere Ichthyosis, so muß das für ihn ein Zeichen sein, daß es sich bei dem Kinde um einen angeborenen Schwachsinn, um angeborene Defekte handeln kann und er kann auf Grund dieser Kenntnis eine entsprechende Unterbringung des Kindes in einer dafür geeigneten Unterrichtsanstalt, wo man auf diese Mängel Rücksicht nimmt, verfügen. Gerade für den Schularzt scheint mir aus diesem Grunde die Kenntnis der häufigen Koinzidenz cerebraler Störungen mit Hautanomalien besonders wichtig.

Unsere Kenntnis über diese Beziehungen kann nur gefördert werden durch genaue klinische Beobachtung derartiger Fälle und ihre Mitteilung, und durch möglichst viel autoptische Ergebnisse. Es muß versucht werden, eine möglichst große Zahl von Patienten mit den



genannten Anomalien zur Autopsie zu bekommen. Für den Pathologen muß das Vorhandensein von Mißbildungen und anderen Veränderungen auf der Haut, wie sie vorhin erwähnt sind, stets ein Fingerzeig sein, mit besonderer Sorgfalt in solchen Fällen das Gehirn zu sezieren; leider sind die Veränderungen hier vielfach so gering, daß sie leicht der Beobachtung entgehen können. Ebenso muß, auch wenn keine klinischen Daten vorliegen, wie Hanser dies fordert, der zufällige Befund von Nierentumoren immer darauf achten lassen, ob sich im Gehirn keine Veränderungen von tuberöser Sklerose finden und ebenso nach Hautveränderungen fahnden lassen. Unsere Kenntnis von den organischen Veränderungen im Gehirn bei den uns interessierenden Krankheitsbildern sind zur Zeit noch recht gering. Durch längere Zeit fortgesetztes Zusammenarbeiten von Klinikern der verschiedensten Disziplinen, durch Verfolgen der Fälle bis zum Exitus, und schließliches Zusammenarbeiten mit dem Pathologen wird sich aber in nicht allzu langer Zeit eine ausreichende Kenntnis über die pathologisch-anatomischen Grundlagen der cerebralen Störungen bei ihrem häufigen Zusammenvorkommen mit gewissen Entwicklungsanomalien der Haut ermöglichen lassen.

Literatur.

Adrian, Beitr. z. klin. Chir. **31**, 1901. Zentralbl. f. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. **6**, 1903. — Albers-Schönberg, Dtsch. med. Wochenschr. 1895, S. 350.— Bettmann, In die Morphologie der Mißbildungen des Menschen und der Tiere. III. Teil, VII. Lieferung: Die Mißbildungen der Haut. — Blaschko, Die Nervenverteilung in der Haut usw. Beilage zu den Verhandlungen der Deutschen Dermatol. Gesellschaft, VII. Kongreß. Breslau 1901. — Berg, Über die klinische Diagnose der tuberösen Sklerose und ihre Beziehungen zur Neurofibromatose. Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **25**. 1914. — Bielschowsky und Gallus, Über tuberöse Sklerose. Journ. f. Psychol. u. Neurol. **20**, Ergänz.-Heft 1. — Bernhard, Berl. klin. Wochenschr. 1907, Nr. 15. — Esmarch und Kulenkampff, Die elephantiastischen Formen. Hamburg 1885. — Freund, Über die tuberöse Hirnsklerose und ihre Beziehungen zu Hautnaevi. Berl. klin. Wochenschr. 1918, Nr. 12. — Hanser, Nieren und Herzgeschwülste bei tuberöser Hirnsklerose. Berl. klin. Wochenschr. 1918, Nr. 12. — v. Hippel, Arch. f. Ophthalmol. **49**. — Held, Entwicklung des Nervengewebes bei den Wirbeltieren. Leipzig 1909. — Kirpicznik, Ein Fall von tuberöser Sklerose mit gleichzeitigen multiplen Nierengeschwülsten. Virchows Archiv **20**, 2. Heft, 3. 1910. — Klinger, Ges. der Charitéärzte vom 6. VI. 1912 off. Protokoll. Berl. klin. Wochenschr. 1912, S. 1491. — Kufs, Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **13**. — Meirowsky, Über die Entstehung der sog. kongenit. Mißbildungen der Haut. Dieses Archiv **127**. — Orzechewsky und Novicki, Zur Pathogenese u. path. Anat. der multiplen Neurofibromatose u. der tub. Sklerose. Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **11**. 1912.— Pott, Über Papilloma neuropathicum. Jahrb. f. Kinderheilk. 1888, S. 432. — Rubritius, Operationen in der hinteren Schädelgrube. Beitr. z. klin. Chir. **63**. 1909. — Schuster, Beiträge zur Klinik der tub. Sklerose des Gehirns. Zeitschr. f. Nervenheilk. **50**, 96. 1914 und Dermatol. Zentralbl. 1914, Nr. 17, S. 2. — Verocay, Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **48**. 1900. — Wechselmann, Über osteomalacische Veränderungen bei Neurofibromatose. Festschr. f. Unna **1**.



(Aus der Universitätshautklinik Breslau [Dir.: Geh. Rat Prof. Dr. Jadassohn].)

Ein Fall von ulceröser Hauterkrankung aus der Gruppe des Ecthyma gangraenosum (mit Pyocyaneusbefund).

Von

Dr. **Wilhelm Frei** und Dr. **Kurt Wiener,**
Assistenten der Klinik.

Mit 1 Textabbildung.

(*Eingegangen am 27. September 1920.*)

Im Sommer des vorigen Jahres wurde in die hiesige Klinik eine Frau mit einer schweren ulcerösen Hauterkrankung aufgenommen. Der Fall bot ein sehr außergewöhnliches Krankheitsbild und gab Anlaß zu verschiedenen bakteriologischen und serologischen Untersuchungen, besonders über das pathogene Verhalten des Bacillus pyocyaneus. Seine Veröffentlichung erschien uns deswegen angezeigt.

Aus der ausführlichen Krankengeschichte geben wir das Folgende wieder:

54jährige Frau, seit 27 Jahren verheiratet. 8 Geburten, 4 Kinder leben. Keine Anhaltspunkte für Lues, Tuberkulose oder andere wichtige Erkrankungen sowohl in der Familien- wie in der persönlichen Anamnese.

Im Juli 1918 entstanden zunächst auf der Brust und am Rücken ungefähr fünf kirschgroße eitrige Knoten, die nach 4 Wochen abheilten. Nov. 1918 ein Geschwür von Handtellergröße am linken Unterschenkel, das erst nach 4 Monaten zuheilte. Januar 1919 ein weiteres am linken Unterschenkel, später fünfmarkstück- bis handtellergroße am rechten Unterschenkel, an Bauch, Brust, Rücken, die trotz ärztlicher Behandlung schlecht verheilten. Es bestehen immer noch Geschwüre an Brust und Rücken, die spontan starke Schmerzen verursachen. Seit Beginn der Erkrankung fühlt sich die Frau schwächer als sonst.

Befund: Mittelgroße Frau in mäßigem Ernährungszustand (51,5 kg), jedoch nicht kachektisch. Haut blaß, etwas bräunlich, schlaff. Gesicht blaß. Mund- und Nasenschleimhaut o. B.

Ausgebildete und entstehende Efflorescenzen: über dem Sternum ein handtellergroßes Geschwür mit grüneitrigem Grunde und prominenten, bläulich glänzenden, unterminierten, serpiginösen, mäßig infiltrierten Rändern. Über dem linken Sternoclaviculargelenk, an der rechten Mamma, an der linken Schulter und links von der Mitte der Wirbelsäule pfennig- bis talergroße ähnliche Geschwüre mit zum Teil mehr erhabenem kraterartigem Rande von wechselnder Infiltration. Die linke Hälfte der linken Mamma ist von einem etwa 10 × 20 cm großen Geschwür eingenommen, dessen Ränder flach und unterminiert sind, und dessen Grund mit grünlichem, fest anhaftendem Eiter belegt ist. In dieser glatten Fläche finden sich wiederum kleine scharf ausgestanzte Geschwüre mit senkrechten Wänden und serös-



eitrig bedecktem Grunde. In der Umgebung dieses Herdes vereinzelte erbsengroße, derb infiltrierte, blaurote Knötchen, die teilweise in der Mitte eine stecknadelkopfgroße Pustel zeigen. Einige kleine Herde am Bauch haben eine braunrote Kruste.

Narben: Auf der Brust mehrere langgestreckte unregelmäßig umrandete, teilweise mit streifenförmigen Ausläufern versehene, linsen- bis über handtellergroße weiße verschiebliche Narben. Besonders auffallend ist eine 10 cm lange ovale weiße Narbe oberhalb der rechten Mamma. Ähnliche, zum Teil in der Umgebung pigmentierte, Narben am Rücken, in der Gegend des linken Oberschenkelkopfes, am Bauch, am Kreuz und über der Analfurche. Einige zeigen einen etwas erhabenen Rand. Am rechten Unterschenkel innen dicht unterhalb der Patella ein kleinhandtellergroßer, kreisrunder, roter, flacher, leicht schuppender, infiltrierter Herd; in dessen Umgebung einige kleine Teleangiektasien. Ähnliche eben abgeheilte Herde an der medialen und lateralen Seite des linken Unterschenkels. Hier sind die Ränder bräunlich pigmentiert.

An den Händen und Beinen typische Skabies.

Innere Organe o. B. (Dr. Rosenthal, Medizin. Klinik).

Urin o. B.

Blutbild o. B. Blutplatten bleiben steril.

Pirquet und Intradermo für Tuberkulin, Trichophytin und Sporotrichin negativ.

Wassermann negativ.

Aus geschlossenen pustulösen Efflorescenzen an der linken Mamma: aerob und anaerob nur Staphylokokken.

Nach etwa anderthalb Monaten sind unter verschiedenen therapeutischen Maßnahmen (feuchten Verbänden, Ätzen, Kal.-Permanganatbädern), alle alten Herde zum Teil verheilt, zum Teil in Abheilung begriffen, der große Herd an der Brust fast verheilt. Dagegen hat sich am linken Oberschenkel aus einem ursprünglich längere Zeit klein bleibenden, infiltrierten Geschwür sehr rasch ein kleinhandtellergroßes Ulcus entwickelt. Es ist rund und zeigt einen abheilenden und einen fortschreitenden Rand. Dieser ist wulstig, derb, schmerzhaft, bläulichrot glänzend, seine Umgebung ödematös. Die Abheilung an der anderen Seite geht sehr rasch vor sich, so daß eine Nierenform angedeutet wird. In der Mitte des Geschwürs sehr zahlreiche Granulationen (s. Abb.). Starke nächtliche Schmerzen in den Geschwüren. Am linken Unterschenkel, rechten Knie, sowie besonders in der Nähe des großen Herdes am rechten Oberschenkel entwickeln sich immer noch neue Herde (6. bis 8. Woche des Aufenthalts in der Klinik). Sie erscheinen als verhältnismäßig tief gelegene runde, schmerzhafte, flach gewölbte Infiltrate. In der Mitte dieser runden Papeln bilden sich weißliche Pusteln, die nach einigen Tagen spontan aufbrechen. Aus zwei frischen uneröffneten Herden: 1. Agarröhrchen steril, 2. Agarröhrchen: gramnegative, unbewegliche Stäbchen in größerer Menge. Nähere Artbestimmung s. u. An einem anderen Tage aus uneröffneten Efflorescenzen: Agar steril. Aus dem Rande offner Geschwüre mehrfach Bacillus pyocyaneus. Proteus.

Agglutination des Patientenserums mit dem aus einem Herd früher gezüchteten Bac. pyocyaneus bis 1 : 160 positiv.

Es besteht Neigung zu sekundären Pyodermien (Analabsceß, Furunkel, Schweißdrüsenabscesse der Achselhöhle). Behandlung mit Strubellscher Staphylokokkenvaccine.

Nach fast dreimonatigem Aufenthalt in der Klinik zeigen die großen Herde kräftige Granulationen und rasche Überhäutung. Die Randzone der Geschwüre hat sich teilweise abgestoßen. In der Umgebung der gut abheilenden alten Ge-



schwüre treten noch immer ab und zu Knötchen auf, die am ersten Tage solid und rot sind, am zweiten Tage einen gelben Kopf zeigen. Verätzung mit Carbolsäure coupiert ihre Entwicklung.

Aus uneröffneter Papulopustel wird Pyocyaneus in Reinkultur gezüchtet, ebenso aus zwei nicht eröffneten Pusteln am rechten Unterschenkel, die nicht im Beginn verätzt wurden und sich in 2 Tagen zu oberflächlichen Abscessen entwickelt haben. Mit dem Eiter werden ein Meer-



Voll ausgebildetes Geschwür am linken Oberschenkel. Die dunkle Verfärbung in der Umgebung rührt von der Behandlung mit Anthrarobintinktur her.

schweinchen und eine Maus subcutan, eine weitere Maus intraperitoneal geimpft. Die Tiere bleiben gesund. Der gezüchtete Pyocyaneusstamm wird vom Patientenserum 1 : 100 + agglutiniert (1 : 200 —).

Aus Gehörgängen, Sputum, Rachenschleim, Stuhl, Urin ergaben Kulturen keinen Pyocyaneus.

Beginn einer Pyocyaneus - Autovaccinebehandlung: Intradermo 50 Millionen Keime. Am nächsten Tage fünfpfenniggroße leichte frischrote In-



filtration, die nach 48 Stunden abklingt. Kochsalzkontrolle o. B. Erneute Impfung mit 50 Millionen hat den gleichen Erfolg.

Kontrollimpfung mit 50 Millionen Pyocyaneusvaccine bei 7 Frauen: Von diesen reagieren 6 (Ekzeme, Lues 2) mit geringer Rötung, die einen Tag andauert. Ein Fall mit einem seit 6 Jahren bestehenden, nun aber abgeheilten ulcerösen Tertiärsyphilid reagiert am nächsten Tage mit flacher fünfpfenniggroßer Infiltration, die am folgenden Tage abklingt, und die fast der bei unserer Patientin gleicht.

Im Beginn der Vaccinebehandlung treten noch immer neue Efflorescenzen auf. Die Patientin bekommt von nun an jeden zweiten Tag erst um 25, dann um 50 Millionen steigende Dosen Pyocyaneusvaccine subcutan. Keine Reaktion. Nach einem Monat (4 monatige Behandlung) sind Einzeldosen von 500 Millionen erreicht. Geschwüre abgeheilt, Narben glatt, geringe Schrumpfung. Pyocyaneusvaccine + Lanolin anhydr. $\overline{aa}$, auf früher erkrankte und auf gesunde Haut aufgelegt, verursacht auf der ersteren ganz schwache Rötung. Agglutination bis 1 : 640 +. Allgemeinbefinden gut. Entlassen.

Nach 6 Wochen schreibt Pat., daß es ihr gut gehe. Keine neuen Geschwüre. Das vom Arzt eingesandte Blut agglutiniert Bac. pyocyan. bis 1: 160 positiv.

Histologische Untersuchung.

Das aus einem Herd an der Brust am 4. VIII. 1920 excidierte Stück zeigt ein Geschwür mit nicht sehr tief unterminiertem Rand. Der Grund des Geschwürs ist von roten Blutkörperchen und pyknotischem Eitermaterial bedeckt und weist nur sehr spärlich elastische Fasern auf. Nach unten zu wird die eitrige Infiltration weniger dicht und läßt Reste von kollagenem Bindegewebe erkennen, zwischen denen sich das pyknotische Material in Netzen und Strängen bis zur Schnittgrenze erstreckt. Nach der gesunden Seite zu wird das Infiltrat immer schwächer und ist noch ein Stück unter der Epidermis zu verfolgen. Dort, wo eitriges Material vorhanden ist, sind im Gegensatz zu den Resten des Bindegewebes die elastischen Fasern fast verschwunden. Im weiteren Umfange des Geschwürs ist das elastische Gewebe normal. Das Infiltrat besteht aus Leukocyten, nicht viel Plasmazellen und vereinzelten Eosinophilen.

Die Papillen sind stark hyperämisch. Vereinzelt haben Blutungen ins Stratum papillare und ins Epithel stattgefunden. An den Gefäßen, die nicht auffallend vermehrt sind, zeigt sich eine gewisse Endothelschwellung.

Das Epithel hört am Geschwürsrande ziemlich plötzlich auf. Es ist bis weit in die Umgebung hinein intra- und interepithelial ödematös mit deutlicher Bläschenbildung. In den Bläschen liegen Eiterkörperchen und ein feinkörniger Niederschlag. Das Ödem verliert sich nicht allmählich, sondern nach dem Schnittrande zu treten immer neue ödematöse Herde auf. Das Epithel ist weithin im ganzen verdickt.

In der ganzen Breite des Schnittes bis zum Rande findet sich eine unbedeutende kleinzellige Infiltration und Vermehrung der Bindegewebselemente.

Parakeratose oder auffallende Vermehrung der Epithelmitosen auch im weiteren Umkreis sind nicht vorhanden.

Biologische Untersuchungen.

Die z. T. bereits in der Krankengeschichte kurz erwähnten bakteriologischen und serologischen Untersuchungen haben folgende Resultate ergeben:



Bakteriologisches: Das Blut der Patientin wurde bei zweimaliger Untersuchung keimfrei befunden. Im Stuhl, Urin, Sputum, Rachenschleim sowie im Inhalt der Gehörgänge konnte Pyocyaneus nicht nachgewiesen werden.

Offene Geschwürsflächen wurden 3 mal untersucht; stets fand man reichlich Pyocyaneus, einmal vergesellschaftet mit Staphylokokken und Streptokokken, ein anderes Mal mit Proteus.

Siebenmal wurden geschlossene Efflorescenzen — stets nach sorgfältiger Desinfektion ihrer Oberfläche mit Alkohol und Äther — kulturell untersucht, meist zugleich aerob und anaerob unter Verwendung einer Reihe verschiedener Nährböden (Nährbouillon, Nähragar, Ascitesagar, Sabouraudschem Maltoseagar — auch bei Zimmertemperatur — Traubenzuckeragar in hoher Schicht).

In 2 Fällen blieben die Nährböden steril, einmal wuchsen Staphylokokken und einmal gramnegative, unbewegliche dem Bact. pseudotuberculosis rodentium nahestehende, aber nicht mit ihm identische Stäbchen.

Diese Stäbchen hatten keine Geißeln, waren für weiße Mäuse nicht pathogen und zeigten kulturell auf den verschiedenen Nährböden folgende Eigenschaften: Bouillon diffus getrübt, Gelatineplatten nicht verflüssigt, auf ihnen ebenso wie auf Agarplatten die oberflächlichen Kolonien klein, grau-bräunlich, leicht schleimig, mit anfänglich glattem, später meist gekerbtem Rand, die tiefen Kolonien gelappt. Auf den verschiedenen Zuckernährböden weder Säure- noch Gasbildung, keine Indolbildung, Lackmusmolke schon nach einem Tag (37°) gebläut.

Dreimal wurden aus Efflorescenzen, die bereits eitrig eingeschmolzen aber noch geschlossen waren, Pyocyaneusbacillen in Reinkultur gezüchtet. Der Eiter von 2 dieser Efflorescenzen wurde mikroskopisch untersucht, er enthielt polynucleäre Leukocyten und in einem Fall gramnegative schlanke Stäbchen in geringer Menge, die vereinzelt phagocytiert lagen, während in dem anderen Fall mikroskopisch keine Bakterien gefunden wurden. Mit dem ersten Eiter wurden 2 weiße Mäuse — die eine subcutan, die andere intraperitoneal —, sowie ein Meerschweinchen subcutan geimpft. An keinem der Tiere wurden Krankheitserscheinungen beobachtet.

Die 6 teils aus offenen Geschwüren teils aus geschlossenen Efflorescenzen gezüchteten Pyocyaneusstämme gaben im übrigen die typischen kulturellen und chemischen Reaktionen, nur bildete ein Stamm, der aus einer geschlossenen Efflorescenz in Reinkultur gewonnen war, kein Pyocyanin, während er den grün fluorescierenden Farbstoff produzierte. Lag es schon im Hinblick auf die 5 anderen am gleichen Individuum gefundenen typischen Stämme an sich nahe, auch diesen Stamm als Pyocyaneus anzusprechen, der nur — im Körper oder beim Übergang auf den künstlichen Nährboden — die Fähigkeit zur Pyocyaninbildung eingebüßt hatte, so wurde diese Annahme be-



wiesen durch Untersuchungen über die Art seiner Begeißelung, durch die es gelang, ihn von der differentialdiagnostisch in Betracht kommenden Fluorescenzgruppe abzutrennen. Mittels der Pepplerschen Geißelfärbung ließ sich bei ihm ebenso wie bei den anderen Stämmen eine endständige Geißel darstellen, wie sie für Bact. pyocyaneum charakteristisch ist, während das Bact. fluorescens liquefaciens nach Burckhardt[1]) mehrere Geißeln besitzt. Außerdem besaß der Stamm die gleiche Meerschweinchenpathogenität wie die übrigen, indem er bei intraperitonealer Einverleibung von einer drittel Normalöse 24stündiger Agarkultur ein Tier innerhalb 24 Stunden unter dem Bilde einer serösen Peritonitis mit Blutungen in Pleura pulmonalis und Magenschleimhaut tötete. Dagegen gelang es nicht, ihm die Eigenschaft, Pyocyanin zu bilden, wieder anzuzüchten, weder durch kulturelle Verfahren (Züchtung in 2proz. Peptonlösung mit und ohne Glycerinzusatz oder auf Glycerinagar) noch durch Tierpassagen (s. auch Phisalix und Charrin)[2]).

Entsprechend den alten Befunden von Gessard[3]) [s. auch Jakowski[4])] fanden auch wir, daß die Tierpassage eher eine Methode ist, die Pyocyaninbildung herabzusetzen als sie zu steigern.

Bei einem der pyocyaninbildenden Patientenstämme haben wir, nachdem er bereits längere Zeit auf künstlichem Nährboden fortgezüchtet war, durch Plattengüsse das Verhältnis der pyocyaninbildenden zu den pyocyaninfreien Keimen [Baerthlein[5])] einerseits im Ausgangsmaterial, andererseits im Herzblut eines an intraperitonealer Impfung zugrunde gegangenen Meerschweinchens festgestellt.

Bei der — unzureichenden — Beurteilung mit bloßem Auge fanden wir im Ausgangsmaterial 17 pyocyninhaltige und 28 pyocyaninfreie Kolonien, während im Material aus Herzblut das Verhältnis 2 : 22 betrug. Impften wir von beiden Platten Einzelkolonien auf Schrägagar ab und schüttelten die Schrägagarkulturen mit Chloroform aus, so erwiesen sich von je 9 Kolonien im Ausgangsmaterial noch 8 als pyocyaninhaltig, im Tiermaterial dagegen nur 3. Also bei beiden Beobachtungsreihen ergab sich, daß sich durch die Tierpassage das Verhältnis der Pyocyaninbildner zu den pyocyaninfreien Keimen zugunsten der letzteren verschoben hatte.

Immunitätsverhältnisse.

Die gezüchteten Stämme wurden mit Ausnahme der Staphylokokken — die Pyocyaneusstämme wiederholt — auf ihr Verhalten zu dem Patientenserum mittels Agglutination (makroskopische Methode, Beurteilung nach 2stündigem Aufenthalt bei 37°) untersucht. Die gramnegativen unbeweglichen Stäbchen wurden nicht agglutiniert, die verschiedenen Pyocyaneusstämme dagegen — vor Einsetzen der Behandlung mit Pyocyaneusvaccine (s. Krankengeschichte) — einmal bis zur Serumkonzentration 1 : 160, ein anderes Mal bis 1 : 140, der pyocyaninfreie Stamm dabei ebenso hoch wie die übrigen, während 3 normale



Kontrollseren die Stämme in den Konzentrationen 1 : 10 bis 1 : 160 nicht agglutinierten.

Außerdem wurden 5 Sammlungsstämme des hiesigen Hygienischen Instituts dem Patientenserum gegenüber geprüft. 3 dieser Stämme wurden nicht agglutiniert, einer bis zur Konzentration 1 : 40, und der letzte bis zur gleichen Höhe wie die eigenen Stämme, d. h. bis zur Verdünnung 1 : 140, Befunde, die den Angaben der Literatur, daß innerhalb der Pyocyaneusgruppe verschiedene serologisch abzutrennende Arten bestehen, entsprechen.

Nach Abschluß der Vaccinebehandlung wurden erneut Agglutinationsreihen angelegt. Der Titer des Patientenserums war den eigenen Stämmen — auch dem pyocyaninfreien — sowie dem stark agglutinierten Sammlungsstamm gegenüber auf 1 : 640 gestiegen. 7 Wochen später war er gleichmäßig auf 1 : 160 zurückgegangen.

Die Tatsache, daß der pyocyaninfreie Stamm — vor der Vaccinebehandlung — bis zur gleichen Höhe wie die übrigen Stämme der Patientin durch das eigene Serum agglutiniert wurde, spricht bis zu einem gewissen Grade gleichfalls für seine Zugehörigkeit zur Pyocyaneusgruppe. Man hat zwar vereinzelt gefunden, daß Pyocyaneusserum auch Bact. fluorescens agglutinierte [Eisenberg[6]), Pribam und Pulay[7])], doch hat Trommsdorf[8]) an einem größeren Material zwischen beiden Gruppen serologisch keine Verwandtschaft feststellen können [s. auch Lang[9])]. Auch bei unseren Versuchen reagierte das Patientenserum gegenüber — allerdings nur — 3 Fluorescenzstämmen aus der Sammlung des Hygienischen Instituts in sämtlichen Konzentrationen negativ.

Ferner wurde das **Patientenserum auf bakteriolytische Antikörper im Pfeifferschen Versuch** gegenüber einem der eigenen Pyocyaneusstämme (Stamm mit Pyocyaninbildung aus geschlossener Efflorescenz) geprüft.

Zu dem Versuch wurden Meerschweinchen im Gewicht von 240—260 g verwandt. Durch Vorversuch wurde bei intraperitonealer Einverleibung als tödliche Grenzdosis $^1/_2$ n-Öse 24stündiger Agarkultur festgestellt.

Im Hauptversuch wurde den Tieren eine Normalöse gemischt mit je 0,4, 0,2, 0,1, 0,05 und 0,025 g Patientenserum — durch Bouillon auf 1 g ergänzt — verabfolgt. Als Kontrollen dienten 2 Normalseren in der Dosis von 0,4 und 0,2 g, ferner ein Tier, das nur Bacillen ohne Serumbeimengung erhalten hatte.

Das Fortschreiten der Bakteriolyse wurde 4 Stunden hindurch beobachtet, indem in kurzen Zeitintervallen nach der üblichen Methode aus der Bauchhöhle mittels Glascapillaren Exsudat entnommen und im hängenden Tropfen untersucht wurde.

Bis zur Dosis von 0,05 herab konnten die bekannten Auflösungserscheinungen beobachtet werden: die Bakterien wurden rasch unbeweglich, quollen auf, wurden schattenhaft, bildeten auch Granula [s. dagegen A. Wassermann[10]) und andererseits Radziewski[11])] und waren nach 4 Stunden nur noch in ganz vereinzelten, unbeweglichen Exemplaren zu finden. Nur bei der Dosis von 0,05 hielten sie sich in etwas größerer Menge und blieben vereinzelt auch beweglich. Bei 0,025 war innerhalb der Beobachtungszeit keine erhebliche Veränderung an den Bakterien wahrzunehmen. Dagegen war bei den Kontrollseren nur die Konzentration von 0,4 wirksam — die Bakterien wurden unbeweglich, quollen auf und verminderten



sich an Zahl — während die Menge von 0,2 g keine ins Gewicht fallende Reaktion hervorrief.

War somit eine spezifische Wirkung des Patientenserums im mikroskopischen Bilde festgestellt, so entsprach diesem Befunde doch nicht das Endergebnis. Zwar machten etwa 6 Stunden nach der Einspritzung die „Immuntiere" bis zur Injektion von 0,05 herab, sowie diejenigen „Normaltiere", die 0,4 g Serum erhalten hatten, noch einen etwas muntereren Eindruck als die übrigen, doch waren am nächsten Morgen (18 Stunden nach der Injektion) alle Tiere tot. Bei allen wurde aus dem Herzblut Bact. pyocyaneum gezüchtet.

Wenn man nach diesem Endergebnis den Versuch auch nicht als gelungen bezeichnen kann, so hat sich doch bei der mikroskopischen Untersuchung im Patientenserum ein spezifischer Gehalt von bakteriolytischen Antikörpern feststellen lassen.

Endlich wurde, wie bereits oben angegeben (s. Krankengeschichte), auch in vivo mit Hilfe der intracutanen Reaktion festgestellt, daß die Patientin Antikörper gegen Pyocyaneus gebildet hatte. Als Material für diese diagnostischen — ebenso wie für die therapeutischen (s. Krankengeschichte) — Impfungen diente eine Mischvaccine, die aus den eigenen Stämmen, einem pyocyaninhaltigen und dem pyocyaninfreien zu gleichen Teilen, hergestellt war.

24stündige Agarkulturen in physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt, mit Glasperlen geschüttelt, durch Glaswolle filtriert, 1 Stunde auf 54° erhitzt, auf Sterilität geprüft und mit 0,5% Phenol versetzt. Feststellung der Keimzahl nach der Wrightschen Methode (Blutausstriche).

Epikrise.

Bei einer anamnestisch unbelasteten Frau von 54 Jahren entwickelt sich, ohne daß anscheinend eine besonders schwächende Erkrankung vorangegangen wäre, eine im Verlauf chronische, in ihren einzelnen Efflorescenzen aber mehr oder weniger akut verlaufende ulceröse Hautaffektion, die nacheinander große Teile der Körperoberfläche ergreift. Die Lokalisation erscheint ganz regellos. Bald rezidivieren die Geschwüre in der gleichen Region, bald schießen in einer anderen neue Efflorescenzen auf. Rezidive in loco werden nicht beobachtet. Die Geschwüre entwickeln sich im späteren Verlauf der Erkrankung — nur diesen konnten wir beobachten — aus kleinen Infiltraten, in deren Zentrum eine Pustel entsteht. Diese Pustel bricht nach einigen Tagen spontan auf. Die so entstandenen mit schmierigem grünen Eiter bedeckten Geschwüre schreiten mit bläulichrotem, wallartig erhabenem, z. T. unterminiertem, manchmal derb infiltriertem Rand nach einer oder allen Seiten sehr rasch fort und zerstören große Hautgebiete, ohne jedoch irgendwo tiefer als in die Subcutis zu gehen. Die Abheilung geht verhältnismäßig rasch vonstatten. Die Geschwüre verursachen z. T. spontan ziemlich erhebliche Schmerzen, doch ist eine ausgesprochene Berührungsempfindlichkeit nicht vorhanden. Die Narben sind





verhältnismäßig weiß und zeigen weder Neigung zu Contracturen noch zu Keloidbildung.

Das Allgemeinbefinden ist im Verhältnis zur Schwere des örtlichen Befundes ziemlich wenig gestört. Die Krankheit verläuft im wesentlichen fieberlos. Nach etwa einjährigem Kranksein und 4 monatiger klinischer Behandlung tritt Heilung ein. Die lokale Behandlung verschiedenster Art, besonders die Ätzung mit Carbolsäure, hatte wohl einen gewissen beschleunigenden Einfluß, doch hatte man niemals den Eindruck einer besonders energischen Einwirkung. Auch die Wirkung der Staphylokokkenvaccine war fraglich: am ehesten schien noch die Pyocyaneusvaccine Erfolg zu haben.

Bei Beginn der Behandlung wird als Nebenbefund eine Krätze festgestellt, später zeigen sich banale Pyodermien. Eine innere Medikation — insbesondere mit Brom — ist der Erkrankung nicht vorausgegangen.

Auf Grund der Anamnese und der klinischen, histologischen und serologischen Befunde können wir Lues, Tuberkulose, multiple neurotische Gangrän sowie andere ulceröse Hauterkrankungen, insbesondere Bromoderma, ausschließen und dürfen das Krankheitsbild ohne Zwang unter die in der Literatur als Ecthyma gangraenosum, Ecthyma térébrant oder multiple kachektische Hautgangrän beschriebenen Erkrankungen einreihen.

Unter den zuletzt genannten Namen sind in der letzten Hälfte des vorigen Jahrhunderts häufig ulceröse Dermatosen beschrieben worden, die sich alle durch schnell wachsende, aus Papulopusteln entstehende Hautgeschwüre meist mit kraterartigem Rand und rotem Hof, auszeichnen. Es handelte sich in der Mehrzahl der Fälle um Kinder, die durch irgendwelche andere Krankheiten geschwächt waren, selten um Erwachsene, und nur ganz vereinzelt wird betont, daß die Erkrankung anscheinend Gesunde befiel. So wie sich klinisch mancherlei Verschiedenheiten der beschriebenen Fälle feststellen lassen, sind auch die verwertbaren bakteriologischen Ergebnisse nicht einheitlich, doch spielt unter den Befunden der Bac. pyocyaneus eine besondere Rolle (s. unten).

Auf die schon mehrfach und in den letzten Jahren von Takahashi[12]) und Eitel[13]) besonders eingehend reproduzierte Literatur im einzelnen einzugehen, erscheint nicht mehr notwendig.

Verglichen mit den in der Literatur bekannten Fällen bietet unser Krankheitsbild mancherlei Eigentümlichkeiten, sowohl in klinischer wie in histologischer und bakteriologischer Beziehung. Zunächst ist das Alter der Patientin (54 Jahre) sehr ungewöhnlich, wenn auch vereinzelt [s. Lewandowsky[14]), Fränkel[15]) u. a.] anscheinend hierhergehörende Erkrankungen in vorgerücktem Alter gefunden wurden. Ferner ist im Hinblick auf die Angaben der Literatur auffallend, daß es sich um eine sonst gesunde Frau handelt, die jedenfalls keine feststellbare als disponierend aufzufassende Erkrankung durchgemacht hat. Damit im Zusammenhang steht vielleicht auch der Ausgang in Heilung, der sonst äußerst selten ist. Merkwürdig ist weiter die



geringe Störung des Allgemeinbefindens sowie das Fehlen erheblicherer Temperatursteigerungen.

Die Efflorescenzen selbst stimmen in ihrer Entstehung aus Papeln, die sich über Pusteln zu schnell wachsenden Geschwüren entwickeln, im großen und ganzen mit den in der Literatur beschriebenen überein. Die Größe der Geschwüre scheint außer in einem von Walker und Cranston Law[16]) als Dermatitis gangraenosa infantum beschriebenen, auch sonst klinisch ähnlichen Fall, bei dem allerdings nur Staphylokokken gefunden wurden, nie die der Ulcera unseres Falles erreicht zu haben.

Die Zugehörigkeit unseres Falles zum Ecthyma gangraenosum wird durch diese Eigentümlichkeiten wohl kaum in Frage gestellt. Dagegen muß erörtert werden, ob das von uns beschriebene Krankheitsbild mit den als Pyocyaneuserkrankungen bekannten Fällen von Ecthyma gangraenosum besondere Übereinstimmungen zeigt. Von den Hitschmann-Kreibichschen[17]) Fällen unterscheidet sich der unsrige durch das Fehlen eines besonders ausgesprochenen dunkelroten Hofes und durch die geringe Ausbildung der dort besonders betonten hämorrhagischen Entzündung. Während dort mehr eine trockene Nekrose beobachtet wurde, ließ sich bei unserer Kranken eine verflüssigende Form des Gewebstodes feststellen. Lewandowskys Beschreibung der Läsionen stimmt am besten mit der unsrigen überein, doch war die Erkrankung viel leichter, da die Geschwüre auf den Unterschenkel beschränkt blieben. Ferner handelt es sich bei ihm auch nicht um eine gesunde, sondern eine tuberkulöse Patientin. Fränkel, der das bei weitem größte und einwandfreieste Material über Pyocyaneuserkrankungen zusammengetragen hat, schildert das durch den B. pyocyaneus hervorgerufene Ecthyma gangraenosum als eine Dermatose mit papulösen oder urticariellen schnell blasig werdenden Efflorescenzen, die rasch zu einer mehr trocknen Nekrose führen und dann scharfrandige Geschwüre mit rotem Hof bilden.

Die histologischen Befunde zeigen gegenüber denen von Hitschmann und Kreibich und von Fränkel erhebliche Unterschiede. Die ersterwähnten Autoren fanden durch den Verlust der Kernfärbbarkeit erkennbare mehr oder weniger tiefgehende Nekrose, der nur Reste von Drüsen und Follikeln widerstanden hatten. Es fehlte jedes entzündliche Infiltrat. Besonders auffallend war eine bei Methylenblaufärbung schon im Trockensystem als blaues Band sich abzeichnende Masse von Bakterien in den unteren Epidermisschichten. Auch die anderen nekrotischen Partien waren diffus mit Bacillen durchsetzt, besonders stark die Gefäßwände. Fränkel sah in zahlreichen Fällen eine circumscripte Nekrose verschiedener Tiefe mit Ansammlung feinster gramnegativer Stäbchen in der äußeren Gefäß-



wand. Auch bei ihm fehlt jede Leukocytenanhäufung, so daß er geradezu glaubt, daß der Bac. pyocyaneus negativ chemotaktisch auf die Leukocyten wirkt.

Ganz anders sind unsere Befunde: Fast keine nekrotischen Gewebsteile, keine Bakterien, aber ein auffallend starkes leukocytäres Infiltrat! Doch waren wiederholte Excisionen leider nicht möglich; die Untersuchung entstehender Efflorescenzen hätte vielleicht positive Bakterienbefunde gezeigt.

Es ergibt sich also aus dem Vergleich mit den beschriebenen sicheren Fällen von Pyocyaneuserkrankungen der Haut, daß diese in klinischer und histologischer Beziehung ein anderes Bild darboten mit Ausnahme des von Lewandowsky beschriebenen Falles, der allerdings nicht histologisch untersucht wurde. Die übereinstimmenden Punkte reichen jedenfalls nicht aus, um die Annahme, daß es sich bei unserem Fall um eine Pyocyaneuserkrankung handelt, zu beweisen.

Hierzu kommt noch, daß auch der bakteriologische Befund die ätiologische Bedeutung des Bact. pyocyaneum in unserem Fall nicht als völlig gesichert erscheinen läßt.

Die Tatsache, daß dieses Bacterium dreimal in geschlossenen Efflorescenzen in Reinkultur festgestellt worden war, und daß es im Organismus, wie der Ausfall der biologischen Reaktionen — Agglutination, Pfeifferscher Versuch, Allergieprüfung — beweist, Antikörperbildung angeregt hatte, zwingt zwar dazu, ihm einen gewissen Anteil am Krankheitsprozeß einzuräumen. Doch schränkt seine Bedeutung schon der Umstand ein, daß zweimal in geschlossenen Efflorescenzen anscheinend gleicher Art andere Bakterienarten — gleichfalls in Reinkultur — gefunden worden waren, wenn auch der negative Ausfall der Agglutinationsprüfung bei einem der anderen Keime (den gramnegativen, unbeweglichen Stäbchen) vielleicht auf das Dominieren des Bact. pyocyaneum hinweist. Ferner muß man noch berücksichtigen, daß zweimal die kulturelle Untersuchung geschlossener Efflorescenzen überhaupt negativ verlaufen war. Wenn man daraus den Schluß ziehen wollte, daß in diesen beiden Fällen die Efflorescenzen keine Keime enthalten hätten, so würde das dafür sprechen, daß sich in den übrigen Fällen die Bakterien nur sekundär im erkrankten Gewebe angesiedelt hatten; wenn man dagegen damit rechnet, daß auch hier Mikroorganismen vorhanden waren, und nur ihre Kultivierung nicht gelungen war, dann liegt es näher, den Keimen — und unter diesen vielleicht vorherrschend dem Bact. pyocyaneum — einen Anteil an der Genese der Efflorescenzen einzuräumen.

Zugunsten der letzteren Anschauung könnte man das Ergebnis der Behandlung mit Pyocyaneusvaccine (s. Krankengeschichte)



anführen. Während sich vor Beginn der Impfungen und etwa eine Woche über die Erstimpfung hinaus noch neue Herde gebildet hatten, hörte von dieser Zeit an die Neubildung von Efflorescenzen auf, und die vorhandenen gingen in Heilung über. Doch muß man wiederum einschränkend in Betracht ziehen, daß sich die Patientin bereits vor dem Einsetzen der Vaccinebehandlung entschieden auf dem Wege der Besserung befand.

Unabhängig von der Frage, ob die Keime an der Entstehung der Efflorescenzen beteiligt waren oder sich nur sekundär angesiedelt hatten, kann man wohl annehmen, daß sie auf ektogenem und nicht auf hämatogenem Wege eingewandert waren. Dafür sprechen der relativ leichte Verlauf der Erkrankung — trotz der Schwere des lokalen Prozesses —, die — zweimal festgestellte — Sterilität des Blutes, die Mannigfaltigkeit der in den Efflorescenzen aufgefundenen Bakterienflora sowie bis zu einem gewissen Grade der Umstand, daß der hauptbeteiligte Keim, das Bact. pyocyaneum, an seinen anderen Prädilektionsstellen im Körper (Ohr, Lunge, Harnwege, Darm) bei der bakteriologischen Untersuchung der Ex- und Sekrete nicht festzustellen gewesen war. Wieweit bei der Inokulation der Keime Kratzen infolge der Scabies eine Rolle gespielt hat, ist nicht mit Sicherheit zu sagen.

Ein Versuch auf tierexperimentellem Wege die Ursache für das Abweichen des von uns beobachteten Krankheitsbildes vom Typus der Pyocyaneuserkrankungen der Haut zu finden, führte zu keinem positiv verwertbarem Resultat.

Einmal nahmen wir die Tatsache, daß Hitschmann und Kreibich sowie Fränkel bei ihren histologischen Untersuchungen große Bacillenmengen in den Efflorescenzen gefunden hatten, während uns der histologische Bacillennachweis überhaupt nicht gelang, zum Ausgangspunkt und infizierten Meerschweinchen intracutan teils mit relativ großen ($^1/_{10}$ Normalöse 24stündiger Agarkultur), teils mit kleinen ($^1/_{10000}$ Normalöse) Bakteriendosen.

Andererseits gingen wir von der Überlegung aus, daß in unserem Falle die Erkrankung nicht wie gewöhnlich einen stark geschwächten Organismus betroffen hatte, und daß ferner infolge der langen Dauer der Erkrankung in unserem Falle die Antikörperbildung möglicherweise erheblicher gewesen war als sonst, und verglichen infolgedessen den Verlauf dermaler Pyocyaneusinfektionen bei geschwächten (tuberkulösen oder hungergeschädigten) Tieren mit dem Verlauf bei normalen und bei immunisierten Tieren (die durch 3malige intraperitoneale Impfung mit abgetöteten Pyocyaneusbacillen vorbehandelt waren).

Die Infektion wurde nach Rasieren der Hautstellen teils durch Einbringen der Bakterien in vorpräparierte Hauttaschen, teils durch intradermale Injektion gesetzt.

Die Impfungen mit kleinen Bakterienmengen zeitigten in keinem Fall sichtbare Krankheitserscheinungen; unter der Einwirkung größerer Mengen bildeten sich überall etwa 1—4 qcm große, derbe, rote Infiltrate mit eingesunkenem hämorrhagischem, später mit einer Kruste bedecktem Zentrum, die ohne wesentliche Geschwürsbildung abheilten. Ins Gewicht fallende



Unterschiede zwischen den verschiedenen Gruppen wurden nicht beobachtet.

Zusammenfassung.

Bei einer anscheinend gesunden, nicht kachektischen, älteren Frau treten an den verschiedensten Körperstellen ein Jahr hindurch papulöse schnell pustulös werdende Infiltrate auf, die geschwürig zerfallen. Die schmierig-eitrig-grünlich belegten Geschwüre nehmen durch regelmäßiges oder unregelmäßiges peripheres Fortschreiten mit infiltriertem und unterminiertem Rand große Dimensionen an, haben aber eine ausgesprochene spontane Heilungstendenz.

Therapeutisch schien am ehesten Pyocyaneusvaccine zu wirken. Trotz dieser Beobachtung und des Befundes von Pyocyaneus in einzelnen uneröffneten Efflorescenzen sowie der positiven serologischen und Allergieversuche ist es uns nicht möglich, die Zugehörigkeit unseres Falles zu den primären Pyocyaneuserkrankungen der Haut mit Bestimmtheit zu behaupten. Immerhin ist die ätiologische Beteiligung des Bact. pyocyaneum an dem Krankheitsprozeß in einem gewissen Maße wahrscheinlich gemacht worden.

Es muß der Untersuchung analoger Fälle vorbehalten bleiben, darüber zu entscheiden, ob das beschriebene Krankheitsbild den Pyocyaneuserkrankungen der Haut zuzurechnen ist, und ob es unter dieser schon von Fränkel als nicht einheitlich gekennzeichneten Gruppe — vielleicht mit dem Fall Lewandowskys zusammen — einen besonderen Typus darstellt.

Literatur.

[1]) Burckhardt, Centralbl. f. Bakt. Orig. **79**, 321. 1917. — [2]) Phisalix und Charrin, Ref. ebenda **14**, 429. 1893. — [3]) Gessard, Ann. de l'Inst. Pasteur **5**, 65. 1891. — [4]) Jakowski, Zeitschr. f. Hyg. **15**, 474. 1893. — [5]) Baerthlein, Centralbl. f. Bakt. Ref. **54**, 178*. 1912. (Tagungsbericht.) — [6]) Eisenberg, Ebenda Orig. **34**, 739. 1903. — [7]) Pribam und Pulay, Ebenda **76**, 321. 1915. — [8]) Trommsdorf, Ebenda **78**, 493. 1916. — [9]) Lang, Ref. ebenda **62**, 213. 1914. — [10]) A. Wassermann, Zeitschr. f. Hyg. **22**, 263. 1896. — [11]) Radziewski, Ebenda **37**, 1. 1901. — [12]) Takahashi, Diese Zeitschr. **120**, 739. 1914; Dermatol. Zeitschr. **21**, 702. 1914. — [13]) Eitel, Inaug.-Diss. Berlin 1915. — [14]) Lewandowsky, Münch. med. Wochenschr. 1907, S. 2275. — [15]) Fränkel, Virchows Archiv **183**, 405. 1906; Zeitschr. f. Hyg. **72**, 486. 1912; **84**, 369. 1917. — [16]) Walker und Cranston Low, Ikonographia dermatol. **4**, 141. 1909. — [17]) Hitschmann und Kreibich, Wiener klin. Wochenschr. 1897, S. 1093; diese Zeitschr. **50**, 81. 1899.



(Aus der Dermatologischen Klinik der Universität Breslau [Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Jadassohn].)

Zur Wirkung des Salvarsans auf die Spirochaeta pallida. (Silbersalvarsan, Neosalvarsan.)

Von

Dr. **Wilhelm Frei,**
Assistent der Klinik.

(*Eingegangen am 14. September 1920.*)

I. Reizwirkung des Salvarsans.

Als in der hiesigen Klinik das von Kolle in die Therapie eingeführte Silbersalvarsan erprobt wurde, machte ich — gemeinsam mit Dr. Bacher, Assistent der Klinik — gelegentlich die Beobachtung, daß das Reizserum aus einer nässenden Papel vorübergehend einige Stunden nach intravenöser Verabreichung einer Dosis von 0,1 g mehr Spirochäten enthielt als vor der Behandlung.

Um diese Beobachtung, die ein gewisses Interesse für die Deutung der Salvarsanwirkung wie auch im allgemeinen vom biologischen Standpunkte aus beanspruchen durfte, sicherzustellen, habe ich das Reizserum einer größeren Reihe von Syphilitikern vor und kurze Zeit nach der Salvarsaneinspritzung auf seinen Spirochätengehalt untersucht.

Zur Untersuchung wurden nach Möglichkeit die verschiedenen Erscheinungsformen der Syphilis herangezogen und, soweit es angängig erschien, auch verschieden hohe Dosen verabreicht.

Außerdem wurden die Untersuchungen, um festzustellen, ob hier nur eine spezifische Wirkung des Silbersalvarsans vorliegt, oder ob Salvarsan im allgemeinen eine derartige Wirkung entfaltet, auch auf Patienten, die mit Neosalvarsan behandelt wurden, ausgedehnt.

Selbstverständlich erhielten die Patienten bis zum Abschluß der Beobachtung kein anderes Chemikale, insbesondere wurde von jeder Quecksilbermedikation abgesehen.

Als die vorliegenden Untersuchungen bereits begonnen hatten, berichtete v. Notthaft, daß er glaube, nach der Injektion von 0,1 Silbersalvarsan (nicht bei höheren Dosen) eine Vermehrung der Spirochäten wenigstens am Injektionstage beobachtet zu haben. Doch möchte er diese Beobachtung mit allem Vorbehalt wiedergeben, „weil da Täuschungen zu leicht möglich sind, und das Beobachtungsmaterial zu klein ist“.



Weiterhin hat auch Steijskal inzwischen bei Verabreichung des französischen Ersatzpräparates für Neosalvarsan (Billon) — in Höhe von 0,6 g — kurz vor dem Verschwinden ein vermehrtes Auftreten der Spirochäten festgestellt, glaubt aber gleichfalls einstweilen keine Schlüsse daraus ziehen zu können, weil die Zahl der untersuchten Fälle zu gering war.

Wie sich später bei Durchsicht der Literatur ergab, erscheint es auch möglich — nicht sicher —, daß Pinkus[1]) bereits früher einen analogen Befund beim Neo-Salvarsan erhoben hatte; er schreibt darüber, daß nach der Salvarsaninjektion „in dem Ödem der ersten Stunden gerade besonders reichlich gut geformte Spirochäten gefunden werden können, die eher disponiert erscheinen, selbst ein Gift zu erzeugen, als mit ihrem Tode Endotoxine frei werden zu lassen".

Endlich sei auch noch eine klinische Beobachtung von Nolten angeführt, der bei Patienten, die sich nach der 1. Injektion von 0,1—0,15 Silbersalvarsan der Weiterbehandlung entzogen hatten, nach einem anfänglichen Rückgang der Symptome eine plötzliche Verschlimmerung konstatiert hat. Er bezieht diese auf eine nachträgliche, durch das Salvarsan hervorgerufene intensive Spirochätenvermehrung. Diesen Vorgang müßte man von den eben angeführten Beobachtungen abtrennen, da bei diesen die Zunahme der Spirochätenzahl dem therapeutischen Effekt voranging.

Trotz dieser vereinzelten Angaben erschien uns die Fortführung der systematischen Untersuchungen, da solche bisher noch nicht vorliegen, angezeigt.

1. Untersuchungsmethode.

Sämtliche Untersuchungen wurden an Reizserumpräparaten vorgenommen, die im Dunkelfeld — stets bei gleicher Vergrößerung — betrachtet wurden.

Da es sich um quantitativ-vergleichende Untersuchungen handelte, wurde das größte Gewicht auf eine exakte und gleichmäßige Gewinnung und Verarbeitung des Untersuchungsmaterials gelegt.

Insbesondere wurde bei der Gewinnung des Reizserums peinlichst jede Blutung vermieden. Blutbeimengungen zu den Präparaten erschweren nicht nur die Übersicht, sondern führen auch dadurch, daß sie die Konzentration des Gewebsserums ändern, eine nicht berechenbare Fehlerquelle ein. Aus letzterem Grunde war es auch nicht angängig, austretende Bluttröpfchen erst zur Gerinnung kommen zu lassen und danach von ihrer Oberfläche das klare Serum abzunehmen. Ja es schien sogar die Resultate zu beeinflussen, wenn man anfängliche Blutungen durch Kompression beseitigte und später austretendes blutfreies Serum zur Untersuchung verwandte.

Aus diesem Grunde empfahl es sich weniger, geschlossene Papeln zur Untersuchung heranzuziehen, da hier die Entnahme des Reizserums fast stets zu einer Blutung führte. Soweit es notwendig erschien, auch an diesem Material Beobachtungen zu sammeln, wurden längere Zeit vor der Untersuchung einige Efflorescenzen oberflächlich aufgekratzt, das austretende Blut wurde erst zum Antrocknen gebracht, später wurde zur Gewinnung des Reizserums die Blutkruste vorsichtig unter Vermeidung einer neuen Blutung abgehoben. Waren von vornherein krustöse Efflorescenzen vorhanden, so wurden diese zur Untersuchung verwendet.

Als viel geeigneter erwiesen sich aber Efflorescenzen mit nässender Oberfläche von großer Ausdehnung, nässende Papeln bzw. breite Kondylome und vor allem gut ausgebildete Primäraffekte, nur durften sie keine bakteriellen Beimengungen und saprophytischen Spirochäten enthalten, weswegen im allgemeinen luetische Veränderungen an den weiblichen Genitalien und am After nicht zur Untersuchung benutzt wurden.

Das Reizserum wurde in der Weise gewonnen, daß die nässende Fläche vorsichtig, aber gründlich gereinigt und der spontane Austritt von Serum abgewartet



wurde; war das vergeblich, so wurde von der Seite her eine mäßige Kompression ausgeübt.

Hatten sich auf der Oberfläche krustöse Massen abgelagert, so wurden sie erst mittels körperwarmen Wassers oder physiologischer Kochsalzlösung aufgeweicht und dann mit der Pinzette oder einem Tupfer vorsichtig entfernt.

Diese Maßnahmen zur Vermeidung von Blutungen bei der Gewinnung des Reizserums bildeten sich teilweise erst im Laufe der Untersuchungen aus, so daß es möglich erscheint, daß die Ergebnisse noch eindeutiger gewesen wären, wenn man sie von vornherein beachtet hätte.

Die Präparate wurden in der Weise hergestellt, daß Teile des ausgetretenen Reizserumtröpfchens durch direktes oberflächliches Betupfen mit dem Deckglase abgenommen und unverdünnt auf den Objektträger gebracht wurden. Hierbei erwies es sich als wesentlich, um vergleichbare Resultate zu erhalten, auf eine gleichmäßige Ausbreitung der Flüssigkeitsschicht zwischen beiden Gläsern zu achten. Präparate, in denen sich das Serum infolge eines an den Gläsern haftenden „fettartigen“ Überzuges nicht kapillar ausgebreitet hatte, mußten daher unbedingt ausgeschieden werden; am besten war es, neue, noch nicht gewaschene Gläser zu benutzen.

Ferner wurde Wert darauf gelegt, daß die verschiedenen Objektträger von gleicher und nach Möglichkeit von optimaler Stärke waren.

Bei allen Untersuchungen wurden Doppelpräparate angefertigt. In jedem dieser beiden Präparate wurde eine große Reihe von Gesichtsfeldern aus den verschiedenen Bezirken des Präparats durchsucht. Waren keine oder nur ganz vereinzelte Spirochäten vorhanden, so wurden je 100 Gesichtsfelder gezählt, waren die Spirochäten etwas zahlreicher, je 50 und bei sehr reichlichem Spirochätengehalt je 20. Dann wurde für jedes der beiden Präparate die Durchschnittszahl eines Gesichtsfeldes berechnet.

2. Untersuchungsergebnisse.

Schon die ersten Untersuchungen wiesen auf eine große Schwierigkeit für die Beurteilung der Ergebnisse hin. Selbst bei Beachtung aller oben beschriebenen Maßnahmen gelang es nicht, gleichmäßige Resultate zu erzielen. Nicht nur, daß Präparate, die zu verschiedenen Zeiten aus ein und derselben Efflorescenz noch vor der Behandlung entnommen waren, Schwankungen des Spirochätengehalts bis um mehr als das Zehnfache ergaben, auch bei Doppelpräparaten, die dem gleichen Reizserumtropfen entstammten, wiesen häufig die Spirochätenzahlen ganz erhebliche Differenzen auf.

Doch kamen andere Untersuchungsmethoden kaum in Frage. Man hätte daran denken können, zu den Untersuchungen statt Reizserum Excisionsmaterial zu verwenden. Indessen erschien es zweifelhaft, ob die Darstellung der Spirochäten nach Levaditi geeigneter wäre, vor allem aber wäre es in größerem Umfange praktisch kaum durchführbar gewesen, an ein und derselben Person, womöglich noch an der gleichen Efflorescenz, in kurzen Zeitabständen mehrere Excisionen vorzunehmen.

Infolgedessen mußte die Methode beibehalten werden, nur mußte man bei der Beurteilung der Untersuchungsergebnisse ihre Unzuverlässigkeit in Rechnung ziehen. Man durfte sich nicht mit einzelnen Untersuchungen begnügen, sondern mußte den



„Zufall“ durch die Zahl der Untersuchungen auszuschalten suchen.

Die Untersuchungen wurden an 46 Syphilitikern vorgenommen, von denen 29 mit Silbersalvarsan und 18 mit Neosalvarsan behandelt wurden.

In allen Fällen erstreckte sich die Beobachtung auf die Zeit vor und nach der 1. Injektion. Wenn sich die Spirochäten länger hielten, wurde sie meist außerdem noch auf die Zeit vor und nach zweiten und späteren Injektionen ausgedehnt.

Silbersalvarsan.

Bei 29 Erstinjektionen lag 23mal das Maximum der Spirochätenzahl einige Stunden nach der Einspritzung und nur 6mal vor der Einspritzung.

Die Beobachtungen erstreckten sich auf seronegative, seropositive Primäraffekte, auf Primäraffekte, bei denen die Serumreaktion anfänglich negativ war und während der Kur vorübergehend umschlug, ferner auf Primäraffekte bei bereits bestehender sekundärer Lues, außerdem auf nässende und andere Hautpapeln. Fast bei jeder Art von Efflorescenzen konnte man in der Mehrzahl der Fälle einen Anstieg der Spirochätenzahl nach der Injektion beobachten; nur bei den Primäraffekten mit schwankender Serumreaktion wurde das Maximum der Spirochätenzahl ebenso oft vor wie nach der Injektion gefunden (Tabelle Ia).

Tabelle Ia.

Erstinjektionen von Silbersalvarsan.

(Die Ergebnisse geordnet nach Art der Efflorescenzen.)

Art der Efflorescenz	Zahl der untersuchten Fälle	Maximum der Spirochätenzahl nach der Injektion	Maximum der Spirochätenzahl vor der Injektion
Seronegativer P.-A.	4	3	1
Serolabiler P.-A.*)	4	2	2
Seropositiver P.-A.	5	4	1
P.-A. bei Lues II	5	5	—
Lues II: nässende Papeln . .	8	7	1
Lues II: andere papulöse Efflorescenzen	3	2	1
Insgesamt:	29	23	6

Meist wurden — entsprechend dem Behandlungsplan der Klinik, s. Teil II — Anfangsdosen von 0,1 Silbersalvarsan gegeben; nur vereinzelt haben wir uns entschlossen, mit höheren Dosen — 0,15 und 0,2 —

*) Wassermannsche Reaktion anfänglich negativ, während der Kur vorübergehend umgeschlagen.



die Behandlung zu beginnen. Bei 4 Fällen, die 0,15 erhielten, wurde gleichfalls dreimal das Maximum der Spirochätenzahl nach der Injektion gefunden, ebenso oft bei 4 Fällen mit 0,2 als 1. Dosis (Tabelle I b).

Tabelle Ib.

Erstinjektionen von Silbersalvarsan.

(Die Ergebnisse geordnet nach der Höhe der Dosis.)

Dosis	Zahl der untersuchten Fälle	Maximum der Spirochätenzahl nach der Injektion	Maximum der Spirochätenzahl vor der Injektion
0,1	21	17	4
0,15	4	3	1
0,2	4	3	1
Insgesamt:	29	23	6

Auf Grund dieser Befunde erscheint das Resultat für die Dosis von 0,1 Silbersalvarsan sichergestellt und auch für 0,15 sowie 0,2 wahrscheinlich. Außerdem wird das Zahlenmaterial noch durch die Untersuchungen vergrößert, die bei zweiten und späteren Einspritzungen an den gleichen Kranken ausgeführt worden waren.

Auch hier wurde unter 12 mal 8 mal eine sichere und einmal eine fragliche Erhöhung der Spirochätenzahl nach der Injektion festgestellt, insbesondere ergaben 4 bei Dosen von 0,2 Silbersalvarsan vorgenommene Untersuchungen in allen Fällen dieses Resultat, bei 0,15 unter 3 Fällen zwei. Nur bei der Dosis von 0,25 g wurde unter 4 Fällen das Maximum ebensooft vor wie nach der Injektion gefunden (Tabelle Ic).

Tabelle Ic.

Zweite und spätere Injektion von Silbersalvarsan.

(Die Ergebnisse geordnet nach der Höhe der Dosen.)

Dosis	Zahl der untersuchten Fälle	Maximum der Spirochätenzahl nach der Injektion	Maximum der Spirochätenzahl vor der Injektion
0,1	1	1 (?)	—
0,15	3	2	1
0,2	4	4	—
0,25	4	2	2
Insgesamt:	12	8 + 1 (?)	3

Von Einzelheiten sei noch erwähnt, daß in 5 Fällen — 1 Erstinjektion und 4 späteren — bei denen vorher Spirochäten nicht bzw. nicht mehr gefunden worden waren, sie nach der Injektion im Reizserum auftraten, während nur in 2 Fällen (einer 3. und einer 6. Injektion) das umgekehrte Verhalten zu verzeichnen war.



Zusammenfassend glaube ich behaupten zu können, daß bei den verschiedenen luetischen Hautefflorescenzen — zum mindesten in der Mehrzahl der Fälle — einige Zeit nach der Einspritzung von 0,1 sowie von 0,15 und 0,2 Silbersalvarsan eine Vermehrung der Spirochäten im Reizserum auftritt, während die Wirkung noch größerer Dosen einer weiteren Prüfung unter Einhaltung optimaler Untersuchungsbedingungen (s. unten) bedarf.

Es sei noch eine einzelne an Tiermaterial gewonnene Beobachtung angefügt. Ein Kaninchen mit gut ausgebildetem Primäraffekt der Scrotalhaut hatte — von Dr. Lennhoff, dem derzeitigen Oberarzt der Klinik — zu anderweitigen Untersuchungen eine sterilisierende Dosis Silbersalvarsan erhalten. Nach der Einspritzung waren in kurzen Zeitabständen Ausstrichpräparate von Reizserum angefertigt und nach einer von Lennhoff angegebenen, noch nicht publizierten Methode gefärbt worden. Diese Präparate enthielten pro Gesichtsfeld folgende Spirochätenmengen:

Zeit nach der Injektion in Minuten .	3	5	15	25	45	80
Spirochätenzahl pro Gesichtsfeld . . .	0,02	0,06	0,05	0,03	0,13	0,5

Neosalvarsan.

Ähnliche Verhältnisse wie bei Silbersalvarsan ergaben sich auch bei Neosalvarsan.

Bei 18 Erstinjektionen wurde 16mal eine Erhöhung der Spirochätenzahl einige Stunden nachher festgestellt.

Diese Vermehrung betraf wiederum seronegative Primäraffekte, außerdem seropositive Primäraffekte vor und nach dem Auftreten sekundärer Symptome sowie nässende Papeln. Weniger klare Resultate lieferten andere Hautpapeln, bei denen unter 4 Fällen nur zweimal das Maximum der Spirochätenzahl nach der Injektion beobachtet wurde. Hierzu kommt allerdings ein 5. — positiver — Fall, bei dem gleichzeitig noch der Primäraffekt untersucht worden war, und der deshalb in den Tabellen nur einmal, und zwar unter der Rubrik „Primäraffekt", geführt wird (Tabelle IIa).

Es dürfte weniger berechtigt sein, nach diesem Befunde an ein abweichendes Verhalten gerade dieser Art von Efflorescenzen bei Neosalvarsan zu denken, als die Ursache für die Abweichung in den ungünstigen Entnahmebedingungen zu suchen. Außer den oben erwähnten Blutungen scheint unter Umständen schon durch die einmalige Entnahme des Reizserums an sich der Spirochätengehalt dieser oft schwächer entwickelten Efflorescenzen, besonders wenn man eine Kompression ausübt, beeinflußt zu werden. Um dieser Schwierigkeit aus dem Wege zu gehen, wurden gelegentlich zu den einzelnen Entnahmen verschiedene, möglichst gleich geartete Papeln von entsprechenden Körperstellen benutzt, womit allerdings wiederum eine andere Fehlerquelle, Unterschiede im Spirochätengehalt der einzelnen Papeln, eingeführt wurde.

Unter den 18 Erstinjektionen von Neosalvarsan ist auch eine Beobachtung an Lymphdrüsen aufgeführt.



Es handelt sich um einen genital infizierten Patienten mit sekundärer Lues, bei dem die Cubitaldrüsen über taubeneigroß angeschwollen waren. Zwei Tage vor der Injektion wurde die linke Cubitaldrüse punktiert, ohne daß in 3 Präparaten, d. h. in 300 Gesichtsfeldern Spirochäten gefunden worden wären, am Tage der Injektion, aber noch vor derselben, die rechte mit dem gleichen negativen Ergebnis. Dagegen wurden $4^1/_2$ Stunden nach der Injektion von 0,15 Neosalvarsan in der linken Cubitaldrüse Spirochäten gefunden, in dem einen Präparat 2 in dem andern 1 in je 100 Gesichtsfeldern*).

Das wäre ein Hinweis darauf, daß sich die gleichen Vorgänge wie an der Haut auch an anderen Organen abspielen.

Es waren auch noch in einem anderen — mit 0,1 Silbersalvarsan behandelten — Falle vor und nach der Injektion Drüsenpunktionen (Leistendrüse) vorgenommen worden, und auch hier gewann man den Eindruck, daß nach der Behandlung eine Erhöhung der Spirochätenzahl eingetreten wäre.

Indessen wurde, so wertvoll es erschien, die Beobachtungen auch auf anderes Material als auf Hautefflorescenzen auszudehnen, von weiteren Untersuchungen an Lymphdrüsen Abstand genommen, da hier ein quantitatives Arbeiten wegen der Verdünnung, die man zur Dunkelfelduntersuchung vornehmen mußte, kaum möglich war.

Tabelle IIa.

Erstinjektionen von Neosalvarsan.

(Die Ergebnisse geordnet nach Art der Efflorescenzen.)

Art der Efflorescenz	Zahl der untersuchten Fälle	Maximum der Spirochätenzahl nach der Injektion	Maximum der Spirochätenzahl vor der Injektion
Seronegativer P.-A.	2	2	—
Seropositiver P.-A.	4	4	—
P.-A. bei sekundärer Lues	3	3	—
Lues II: nässende Papeln	4	4	—
Lues II: Hautpapeln	4	2	2
Cubitaldrüsen	1	1	—
Insgesamt:	18	16	2

Von den 18 mit Neosalvarsan behandelten Patienten erhielten 10 als Anfangsdosis 0,3 g, wobei sich neunmal ein Anstieg der Spirochätenzahl nach der Injektion feststellen ließ. Viermal wurde mit der

*) Dieser Fall bietet noch ein besonderes Interesse: Mit dem Rest der Punktionsflüssigkeit, ebenso mit der Punktionsflüssigkeit der rechten Cubitaldrüse war zur Untersuchung auf Tuberkulose je ein Meerschweinchen geimpft worden. Beide Tiere gingen an Tuberkulose zugrunde. Vom Meerschweinchen aus gelang die Übertragung aufs Kaninchen, bei dem sich außer lokalen Erscheinungen eine Tuberkulose der Lungen, Nieren und retroperitonealen Lymphdrüsen entwickelte. Es hatte sich also um Bacillen vom Typus bovinus gehandelt. Der Patient war von Beruf Fleischer und hatte weder an den Händen noch sonstwo am Körper ein anderes Anzeichen von Tuberkulose. Ich habe über diesen Fall in der Breslauer dermatologischen Vereinigung vom 15. IV. 1920 berichtet.

Dosis von 0,45 angefangen, wobei stets ein Anstieg beobachtet wurde, ebenso bei 3 von den 4 Patienten, die 0,15 als erste Dosis erhalten hatten (Tabelle IIb).

Tabelle IIb.

Erstinjektionen von Neosalvarsan.
(Die Ergebnisse geordnet nach der Höhe der Dosis.)

Dosis	Zahl der untersuchten Fälle	Maximum der Spirochätenzahl nach der Injektion	Maximum der Spirochätenzahl vor der Injektion
0,15	4	3	1
0,3	10	9	1
0,45	4	4	—
Insgesamt:	18	16	2

Hierzu kommen noch 10 Befunde bei zweiten und späteren Injektionen, die insbesondere für die Dosis von 0,45 eine Ergänzung des Zahlenmaterials bringen. Diese Dosis wurde noch sechsmal verabreicht, wobei viermal das Maximum der Spirochätenzahl nach der Injektion gefunden wurde (Tabelle IIc).

Dreimal wurden in Fällen, wo vor der Injektion keine Spirochäten mehr zu finden waren, einige Stunden danach wieder Spirochäten nachgewiesen, während das umgekehrte Verhalten nicht beobachtet wurde.

Tabelle IIc.

Zweite und spätere Injektionen von Neosalvarsan.
(Die Ergebnisse geordnet nach der Höhe der Dosis.)

Dosis	Zahl der untersuchten Fälle	Maximum der Spirochäten nach der Injektion	Maximum der Spirochätenzahl vor der Injektion
0,15	2	1	1
0,3	2	1 + 1?	—
0,45	6	4 + 1?	1
Insgesamt:	10	6 + 2?	2

Also auch bei Neosalvarsan findet man nach Dosen von 0,3 und 0,45 und anscheinend auch von 0,15 in der Mehrzahl der Fälle im Reizserum eine Erhöhung der Spirochätenzahl, wenn man im geeigneten Zeitpunkte (s. unten) die Untersuchung vornimmt.

Gesamtergebnisse.

Rechnet man jetzt die Untersuchungen mit Silber- und Neosalvarsan zusammen, so ergeben sich 47 Erstinjektionen, unter denen 39 mal das Maximum der Spirochätenzahl nach und nur 8 mal vor der Behandlung gefunden wurde.



Zählt man noch die 22 Beobachtungen an späteren Injektionen hinzu, so erhalten wir die Zahl von 69 Untersuchungen mit 53 positiven, 13 negativen und 3 Ergebnissen, die als + ? bezeichnet werden müssen. Läßt man die Untersuchungen, die das Resultat + ? ergeben haben, aus der Berechnung fort, so würden wir bei 66 Untersuchungen 53mal einen Anstieg der Spirochätenzahl nach der Behandlung gefunden haben, d. h. in etwa 80% der Fälle.

Die Höhe des Anstiegs schwankte bei den untersuchten Fällen innerhalb weiter Grenzen. Manchmal betrug sie mehr als das Zehnfache der Grundzahl, manchmal ging sie nur wenig darüber hinaus. Von einer Mitteilung der Einzelergebnisse zwingt uns leider der Umfang der Protokolle Abstand zu nehmen.

Nach diesem Befunde erscheint die Annahme berechtigt, daß — zum mindesten in der Mehrzahl der Fälle — nach Salvarsandarreichung zunächst eine Erhöhung der Spirochätenzahl auftritt. Die Untersuchungen bedürfen noch weiterer Ergänzung bezüglich der Wirkung der hohen Dosen von 0,25—0,3 Silbersalvarsan und 0,6 Neosalvarsan, wenn auch die mitgeteilten Ergebnisse bereits eine analoge Wirkung höherer Dosen vermuten lassen.

Wie die negativen Ergebnisse, die in 20% der untersuchten Fälle verzeichnet wurden, zu beurteilen sind, muß dahingestellt bleiben. Einerseits ist es nicht ausgeschlossen, daß sie samt und sonders auf Rechnung der Unzulänglichkeit der Methode zu setzen sind, d. h., daß in allen Fällen eine Vermehrung eingetreten und nur in einem gewissen Prozentsatz nicht konstatiert worden war. Andererseits ist es aber auch möglich, daß sich unter den negativen Ergebnissen auch noch Fälle befanden, bei denen tatsächlich im Reizserum keine Erhöhung der Spirochätenzahl vorlag.

Der Zeitpunkt, zu dem die Spirochätenvermehrung auf der Höhe steht, ist in erster Reihe von der Größe der Dosis abhängig. Ohne hierüber ganz genaue Angaben machen zu können, habe ich doch im Laufe der Untersuchungen den Eindruck gewonnen, daß durchschnittlich der Höhepunkt bei der Dosis von 0,1 Silbersalvarsan etwa 4 Stunden, bei 0,15 etwa 3 Stunden und bei 0,2 etwa $1^1/_4$—$1^1/_2$ Stunden nach der Injektion liegt; bei 0,15 Neosalvarsan vielleicht 5—6 Stunden, bei 0,3 etwa 3—4 Stunden und bei 0,45 $1^1/_4$—$1^1/_2$ Stunde nach der Einspritzung. Eine gewisse Rolle scheint auch die Natur des Einzelfalls dabei zu spielen.

Darauf, daß anfänglich das Reizserum nicht immer im geeigneten Zeitpunkt entnommen wurde, kann man vielleicht in einem Teil der Fälle das negative Untersuchungsergebnis zurückführen. So erfolgte insbesondere bei der Dosis von 0,25 Silbersalvarsan die Untersuchung erst 4—6 Stunden nach der Injektion.

Ebenso ist die Zeitdauer, während welcher die Vermehrung der Spirochäten zu konstatieren ist, in der Hauptsache von der Höhe der Dosis, bis zu einem gewissen Grade aber auch vom Einzelfall abhängig. Im allgemeinen scheint sie sich bei Dosen von 0,15 und 0,2 Silbersalvarsan oder 0,45 Neosalvarsan nur über wenige Stunden zu erstrecken,

bei 0,1 Silber- und bei 0,3 Neosalvarsan schon über einige Stunden mehr, und bei 0,15 Neosalvarsan scheint man sie unter Umständen noch am nächsten Tage finden zu können.

Zugleich mit der Vermehrung ließ sich vielfach einige Stunden nach der Einspritzung auch eine erhöhte Beweglichkeit der Spirochäten feststellen, die sich besonders in sehr lebhaften, wellenförmig den Parasitenleib durcheilenden Bewegungen äußerte. Sie hielt teilweise nicht so lange wie die Vermehrung an und wich später natürlich einer gegen die Norm verminderten Beweglichkeit.

Bei stärkerem Spirochätengehalt fand man sehr häufig die bekannten Ring-, V- und Y-Formen, sowie die sternförmigen Geflechte ineinander verwickelter Spirochätenleiber (Agglomeration).

Außerdem fanden sich, worauf ich besonderen Wert legen möchte, zur Zeit der Vermehrung auffallend zahlreich sehr lange, anscheinend vor der Teilung stehende Individuen.

Schließlich hatte ich auch mehrfach den — allerdings schwer sicher zu beweisenden — Eindruck, als ob die Spirochäten einige Zeit nach der Überschreitung des Höhepunktes der Vermehrung, bevor sie ganz aus dem Reizserum verschwanden, eine Verschmächtigung ihres Leibes erfahren hätten, so daß sie in demselben Mikroskop und bei derselben Beleuchtung nur noch mühsam zu erkennen waren.

8. Besprechung der Untersuchungsergebnisse.

Wenn man die Beobachtung, daß einige Stunden nach der Salvarsanverabreichung im Reizserum mehr Spirochäten zu finden sind als zuvor, für sich allein betrachten würde, könnte man auch daran denken, sie auf einen mechanischen Vorgang zurückzuführen: auf eine gesteigerte Ausschwemmung der Parasiten aus der Efflorescenz als Folge einer in deren Innern durch Hyperämie und Ödem bewirkten Drucksteigerung, die sich schon zu gleicher Zeit, zu welcher man die Spirochätenvermehrung konstatiert, in einem verstärkten Austritt des Reizserums äußert. Wenn man aber die übrigen Beobachtungen in Betracht zieht, insbesondere die an dem gehäuften Auftreten sehr langer Formen kenntliche Steigerung der Wachstumsenergie der Spirochäten, liegt es näher, die Zunahme der Spirochäten im Reizserum auf eine Steigerung ihrer Wachstums- und Vermehrungstätigkeit zu beziehen.

Damit würden wir diese Zunahme als Folge eines Reizes auffassen, den das Salvarsan auf die Spirochäten ausübt.

Über die Reizwirkung (erregende Wirkung) von Salvarsan und anderen Arsenpräparaten auf einzellige Lebewesen liegen bereits einige Beobachtungen vor. Sie unterscheiden sich von unseren Feststellungen und denen von Pinkus, v. Notthaft und Steijskal (s. o.) dadurch,



daß sie sich auf kleinste, zur Abtötung nicht ausreichende Giftmengen beziehen.

So haben Schulz sowie Knösel bei arseniger Säure in geringer Konzentration eine günstige Beeinflussung der Gärung, Sand (zit. nach Weyland) eine solche der Fortpflanzung von Infusorien gefunden. Fred hat festgestellt, daß Salvarsan in kleinsten Mengen die Fortpflanzungstätigkeit von Bakterien steigert.

Auch in der Chemotherapie ist man dieser Erscheinung bereits begegnet. Nachdem sie zuerst von Hata bei der Behandlung von Mäuserekurrens mit Methylenblau boebachtet worden war (von Ehrlich als „effectus contrarius" bezeichnet), hat sie Iversen auch bei der Behandlung rekurrenskranker Menschen mit kleinen Salvarsandosen gefunden. Neuerdings hat Kolle[1]) beim Studium der spirillociden Wirkung des Silbersalvarsans am syphilitischen Kaninchen festgestellt, daß bei Verwendung subtherapeutischer Dosen die Spirochäten im Reizserum zahlreicher und beweglicher werden, und daß dementsprechend nach mehrfachen Injektionen derartiger Dosen die pathologischen Veränderungen oft in rapider Weise zunehmen.

In unserem Falle dagegen war die erregende Wirkung nur passager und wurde sehr bald von einer Lähmung bzw. Abtötung abgelöst.

Daß man Dosen von 0,45 Neosalvarsan und ebenso von 0,15 oder 0,2 Silbersalvarsan, bei denen sich eine Vermehrung ebenfalls noch feststellen ließ, nicht als „Reizdosen" ansehen kann, bedarf wohl kaum weiterer Erörterung; bezeichnet doch Kolle[1]) die Dosen von 0,15 und 0,2 Silbersalvarsan geradezu als „optimale Dosis curativa". Eher könnte man bei 0,3 Neosalvarsan und 0,1 Silbersalvarsan darüber im Zweifel sein. Doch auch hier nahm in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle in den Tagen nach der Einspritzung die Zahl der Spirochäten — zum mindesten vorübergehend — so weit ab, daß sie im Reizserum meist gar nicht oder nur noch in ganz vereinzelten Exemplaren zu finden waren (vereinzelte Ausnahmen s. unten). Ja selbst bei Verabreichung von 0,15 Neosalvarsan beobachteten wir gelegentlich das gleiche Verhalten, wenn wir auch über die spirillocide Wirkung dieser Dosis keine größere Erfahrung besitzen.

Es könnte befremdlich erscheinen, daß die gleiche Giftkonzentration, die zur Abtötung ausreicht, zuvor noch eine Erregung hervorzurufen vermag.

Doch findet man für diesen Vorgang zahlreiche Analogien in der Biologie, von denen nur einige wenige hervorgehoben seien.

Sehen wir davon ab, in diesem Zusammenhang auf die Vorgänge bei der Narkose mittels gasförmiger Narkotica hinzuweisen, bei denen ja auch der Lähmung eine Erregung vorangeht, weil hier gleichzeitig mit dem Fortschreiten der Wirkung auch die Zufuhr des Agens fortschreitet.

Man hat bei leuchtenden Meeresorganismen in giftversetztem Seewasser ein kurzes Aufleuchten vor dem Erlöschen des Leuchtvermögens beobachtet (Mangold), bei Infusorien in Giftlösungen eine vorübergehende Zunahme der Beweglichkeit vor der Lähmung (Weyland), bei Bakterien unter der Einwirkung geeigneter Konzentrationen von Schwefelkohlenstoff — verglichen mit giftfreien Nährlösungen — zuerst eine Steigerung der Keimzahl und danach eine Verminderung (Fred).



Auch auf dem Gebiete der Chemotherapie hat man schon analoge Vorgänge beobachtet. So gibt Ziemann an, daß bei der Malaria nach erfolgter Resorption des Chinins eine vermehrte Beweglichkeit der jungen und halberwachsenen Parasiten vor der Lähmung einzutreten scheint. Ferner hat Browning [zit. nach Ehrlich[1])] an naganainfizierten Mäusen, denen er bestimmte basische Farbstoffe einspritzte, zunächst eine sehr erhebliche Vermehrung der Trypanosomen gesehen, an die sich ein allmähliches Geringerwerden und schließliches Verschwinden der Parasiten anschloß.

Also die Beobachtung, die wir gemacht haben, steht in der Biologie keineswegs vereinzelt da. Man hat sie sogar teilweise für allgemeingültig gehalten. Im Gegensatz dazu betonen Meyer und Gottlieb, daß zwar in vielen, aber keineswegs in allen Fällen der lähmenden Wirkung eines Stoffes eine erregende vorangeht.

Im Prinzip unterscheidet sich unser Befund auch nicht von dem Kolles bei der Verwendung subtherapeutischer Salvarsandosen am Kaninchen.

Der Tod der Spirochäte erfolgt erst, wenn die Reaktion zwischen Salvarsan und denjenigen lebenswichtigen Protoplasmateilchen der Parasiten, auf die das Gift einwirkt, bis zu einem bestimmten Grade vorgeschritten ist. Diesem Zustande geht eine Zwischenstufe unzureichender Einwirkung voran. Hält diese Zwischenstufe genügend lange Zeit an — und man hat in der Tat durch Reagensglasversuche festgestellt, daß das Salvarsan verhältnismäßig langer Zeit zur Abtötung der Mikroorganismen bedarf (Schiemann und Ishiwara, Neufeld und Boecker, Schiemann) —, so kann vorübergehend die gleiche Erregungswirkung auftreten, wie sie bei den kleinen Dosen im Kolleschen Versuch der Endeffekt ist.

Würde man die Salvarsankonzentration über die Dosen hinaus steigern, die wir bei unseren Beobachtungen verwendet haben, so dürfte man erwarten, daß mit dem Abtötungsvorgang auch das Zwischenstadium der Erregung eine weitere Abkürzung erfährt, wie bereits innerhalb der von uns untersuchten Konzentrationsbreite Höhe der Dosis und Dauer des Erregungsstadiums parallel gingen (s. oben). Schließlich könnte von einer bestimmten Konzentration an die Dauer des Erregungsstadiums so kurz sein, daß sie nicht mehr ausreicht, um die Spirochäten erst zur Vermehrung zu bringen. Eine Bestätigung dieser Annahme kann man aus einigen Protokollen entnehmen, die Castelli[2]) in seinen Berichten über die toxische und therapeutische Wirkung des Neosalvarsans aus dem Ehrlichschen Institut mitgeteilt hat.

Castelli hat bei einer Reihe von Kaninchen, bei denen teils eine Impfsyphilis, teils eine Framboesie vorlag, im Anschluß an die Einspritzung sehr hoher Dosen das Verhalten der Spirochäten fortlaufend — bereits $^1/_2$—1 Stunde nach der Injektion beginnend — beobachtet. Aus seinen Protokollen könnte man nur ganz vereinzelt den Eindruck bekommen, daß vielleicht eine schnell vorübergehende



Erregung der Spirochäten eingetreten sein könnte (Seite 192 Kaninchen 32: vor der Einspritzung sehr zahlreiche Spirochäten, eine Stunde danach: „kolossal viel Spirochäten"; ferner Seite 350 Kaninchen 15: $^1/_2$ Stunde nach der Injektion „Spirochätenzahl wie oben, vielleicht etwas mehr"), während sich bei der großen Mehrzahl der Fälle keinerlei Anhalt dafür findet (Seite 184—192 Kaninchen 24, 25, 29, 30, 31 und Seite 339—341 Kaninchen 1, 2, 3).

Demnach würde sich in einer Reihe steigender Salvarsankonzentrationen die Stufenfolge der Wirkungen folgendermaßen gestalten:

1. Spirochätenvermehrung (Beobachtung Kolles);
2. erst Spirochätenvermehrung, dann Abtötung;
3. unmittelbare Abtötung (Beobachtung Castellis).

Nur muß man bei Aufstellung dieses Schemas das eine im Auge behalten. Jeder Syphilitiker, jede syphilitische Efflorescenz beherbergt Spirochäten der verschiedensten Resistenzstufen. Das lehren unter anderem die Untersuchungen von Reizserumpräparaten nach Salvarsaninjektionen — zuerst alle Spirochäten beweglich, danach noch ein Teil beweglich, ein Teil bereits unbeweglich und später nur noch ganz vereinzelte bewegliche Individuen, die übrigens bereits dem Tode und der Auflösung verfallen —; das lehren weiterhin die Desinfektionsversuche mit spirochätenhaltigem Reizserum in vitro (Uhlenhuth und Mulzer, Fantl).

Aus diesem Grunde könnte ein und dieselbe Salvarsandosis bei einem Teil der Spirochäten eines Menschen, einer Efflorescenz unmittelbar tödlich wirken, bei einem andern Teil erst über die Vermehrung zum Tode führen, vielleicht sogar bei einem dritten Teil ausschließlich eine Vermehrung hervorrufen. Infolgedessen ist, streng genommen, die ganze Einteilung — wenn man von den beiderseitigen äußersten Grenzkonzentrationen absieht — nur auf die einzelne Spirochäte anwendbar. Will man sie für die Beurteilung einer Vielheit von Spirochäten zur Anwendung bringen, so kann man ihr nur Differenzbeträge, die man bei der Untersuchung erhält, zugrunde legen.

Vielleicht spielen diese Verhältnisse bei den negativen Resultaten, die wir in 20% der Fälle erhalten hatten, eine gewisse Rolle. Man könnte sich vorstellen, daß in diesen Fällen die minderresistenten Individuen, die unmittelbar abgetötet — und im Anschluß daran aufgelöst — werden, gegenüber den resistenteren, bei denen es zuerst zur Vermehrung kommt, zu stark überwogen hatten, um die vorübergehende Erhöhung der Gesamtzahl zustande kommen zu lassen.

Diese Stufenfolge der chemotherapeutischen Wirkung hat Ehrlich[1]) bereits beobachtet, nur war sie ihm nicht bei ein und derselben Substanz begegnet, sondern er hat die verschiedenen Stufen bei verschiedenen Stoffen wahrgenommen und hat daher weniger an quantitative als an qualitative Unterschiede gedacht. Er hat drei verschiedene Effekte der chemotherapeutischen Beeinflussung von Parasiten unterschieden:

a) den oligodynamischen Konträraffekt, der im Heilversuch zu einer Vermehrung der Parasiten und Verschlimmerung der Krankheit führt;

b) die Therapia sterilisans convergens, beruhend auf einer allmählichen Verringerung der Zahl bis zum Verschwinden;



c) die Therapia sterilisans semidivergens, bei der es zunächst zu einer Vermehrung und danach zu einem Geringerwerden und Verschwinden der Spirochäten kommt.

Gerade das Salvarsan scheint in sich die Fähigkeit zu vereinen, je nach der Konzentration, in der es Verwendung findet, jeden der 3 Effekte zur Anschauung zu bringen.

Wenn wir unsere Befunde von dem Gesichtspunkte aus betrachten, welche Schlüsse sie für Therapie und Praxis der Salvarsanwirkung zulassen, liegt es in erster Reihe nahe, die von uns festgestellte Spirochätenvermehrung bei dem zeitlichen Zusammentreffen auch ursächlich mit der Jarisch-Herxheimerschen Reaktion bzw. dem ganzen zusammengehörigen Symptomenkomplex (Gewebsreaktion, Temperatursteigerung, vielleicht auch Provokation der Wassermannschen Reaktion) in Zusammenhang zu bringen.

Man faßt bekanntlich die Jarisch-Herxheimersche Reaktion entweder als eine Folge einer organotropen oder einer parasitotropen Wirkung des Antisyphiliticums auf bzw. als Produkt beider Komponenten. Diejenigen Forscher, die die Ansicht vertreten, daß die Spirochäten am Zustandekommen der Reaktion beteiligt sind, nehmen in der Mehrzahl einen akuten Keimzerfall („Endotoxin"-wirkung, allergische Reaktion analog der Tuberkulin- oder Luetinreaktion), in der Minderzahl eine Reizwirkung des Salvarsans als Ursache an. Zu letzterer Ansicht neigte man besonders zu Beginn der Salvarsanära, da man die Reaktion zufällig zuerst bei Verabreichung kleinster Dosen beobachtet hatte, aber vereinzelt auch noch später, als man bereits erkannt hatte, daß sie um so stärker auftritt, je größer die Dosis, also je stärker der Spirochätenzerfall ist. Man nahm dann an, daß der Abtötung eine „Aktivierung" voranginge und den Anlaß zur Reaktion gäbe (Browning und Mc. Kenzie, Schönberger), oder glaubte wenigstens, daß diese vorübergehende Aktivierung neben dem Zerfall an dem Zustandekommen der Reaktion mitbeteiligt sei (Pinkus[1]), Büttner). Vor allem wurde dieser Gedanke bei der wohl in das gleiche Gebiet gehörenden provokatorischen Wirkung des Salvarsans auf die Wassermannsche Reaktion erwogen (Gennerich[1]), Kall, Lier).

Wenn man die Ansicht vertritt, daß die Spirochäten am Zustandekommen der Jarisch-Herxheimerschen Reaktion beteiligt sind, muß man auch damit rechnen, daß das von uns beobachtete plötzliche, der Reaktion vorangehende Anwachsen der Spirochätenmenge, das — wenigstens nach den Ergebnissen unserer Reizserumuntersuchungen — unter Umständen ganz erheblich zu sein scheint, eine Rolle bei der Reaktion spielt; insbesondere wird man diesen Vorgang bei der provozierenden Wirkung des Salvarsans auf die Wassermannsche Reaktion mit berücksichtigen müssen.

Damit erhebt sich die Frage, worauf die Bedeutung einer Erhöhung der Spirochätenzahl für die Jarisch-Herxheimersche Reaktion beruhen könnte, ob auf einer Zunahme an funktionstüchtigen — und



nach ihren motorischen Äußerungen sind die unter der Reizwirkung stehenden Parasiten anscheinend sogar besonders funktionstüchtig — Spirochäten oder an „endotoxin"liefernder Leibessubstanz, d. h. die Frage, ob ein Lebensvorgang der Spirochäten oder ihr Tod bzw. ihre Auflösung den Anstoß zur Reaktion gibt. Man hätte von unseren Untersuchungen aus dem Grunde eine Klärung dieser Frage erwarten können, weil parallel mit dem zeitlichen Ablauf der Spirochätenveränderungen auch die Entwicklung der Gewebs- und Temperaturreaktion verfolgt wurde.

Wir sind hierbei zu folgenden Ergebnissen gekommen:

1. Der Beginn der Gewebsreaktion, kenntlich an einer — besonders bei Primäraffekten meist wahrnehmbaren — Steigerung der Reizserumproduktion, erfolgt bereits, wenn die Vermehrung der Spirochäten auf voller Höhe steht.

2. Die Temperatursteigerung setzt im allgemeinen erst ein, wenn die Zahl der Spirochäten bereits abzunehmen beginnt (wenn auch vielleicht noch eine Vermehrung gegenüber der Zeit vor der Einspritzung besteht), d. h. wenn bereits ein Teil der Spirochäten der Auflösung verfallen ist.

Man könnte der Ansicht sein, daß diese beiden Sätze in einem gewissen Gegensatz zueinander stehen, daß der erste dafür spricht, die Gewebsreaktion als Folge eines Lebensvorganges der Spirochäten aufzufassen, und der zweite dafür, die Fieberreaktion als Folge der Auflösung der Spirochäten zu deuten. Dieser Gegensatz besteht aber insofern nicht, als keine der beiden Beobachtungen einen derartig eindeutigen Schluß zuläßt.

Denn zu 1. könnte bereits, wenn die Spirochätenvermehrung auf der Höhe steht und der Beginn der Gewebsreaktion zu konstatieren ist, der Tod und die Auflösung minderresistenter Parasiten erfolgt sein, und zu 2. muß man berücksichtigen, daß es einer gewissen Zeit bedarf, bis auf den Fieberreiz das Fieber folgt, daß es also immer noch auf den Erregungsvorgang zurückzuführen sein könnte, wenn es auch erst später einsetzt.

Demnach tragen diese Beobachtungen nicht dazu bei, die Frage zu klären, ob die Jarisch-Herxheimersche Reaktion und die dazu gehörenden anderen Symptome durch die Erregung oder die Auflösung der Spirochäten hervorgerufen werden.

Dagegen könnte man daran denken für die Salvarsanpraxis aus unseren Untersuchungsergebnissen Nutzen zu ziehen.

Wie oben erwähnt, haben wir in einigen Fällen Spirochäten nach der Salvarsaneinspritzung nachgewiesen, bei denen wir sie vorher nicht bzw. nicht mehr nachweisen konnten. Infolgedessen erscheint es angängig, in diagnostischer Beziehung vorzuschlagen, bei provokato-



rischen Salvarsaninjektionen in den Fällen, wo luesverdächtige Hautveränderungen vorliegen, nicht nur die Wassermannsche Reaktion anzustellen, sondern auch zur Zeit, wo eine Spirochätenvermehrung zu erwarten wäre, mikroskopische Untersuchungen vorzunehmen. Handelt es sich um primäraffektverdächtige Affektionen, in denen man vorher keine Spirochäten gefunden hatte, so wird man unter diesen Umständen vielleicht gelegentlich positive Resultate erzielen. Dagegen erscheint es zweifelhaft, ob auch bei den spirochätenarmen Spätformen der Reiz genügt, um Spirochäten in den Präparaten finden zu lassen.

Endlich sei mir noch gestattet, auf einen Gedankengang hinzuweisen — ich bin mir seiner hypothetischen Natur bewußt —, auf Grund dessen man aus unsern Befunden gewisse — allerdings in ihren Ergebnissen im allgemeinen nicht neue — Folgerungen für die Salvarsantherapie ziehen könnte.

Es war schon oben davon die Rede gewesen, daß die Spirochäten eines Syphilitikers, einer syphilitischen Efflorescenz, d. h. die Spirochäten eines Stammes verschiedene Resistenzstufen umfassen. Mehrere Momente sprechen dafür, daß diese Resistenzunterschiede in einem bestimmten Zusammenhang mit dem Alter der einzelnen Spirochäten stehen könnten und zwar derart, daß die jüngeren Individuen weniger widerstandsfähig sind als die älteren.

Hierfür sprechen erstens Beobachtungen an andern einzelligen Lebewesen.

Reichenbach hat in einer für die Theorie der Desinfektion grundlegenden Arbeit, in der er sich mit der Absterbeordnung der Bakterien beschäftigt, nachgewiesen, daß in Bakterienkulturen die jungen, sich rege vermehrenden Individuen weniger widerstandsfähig sind als die ruhenden alten. Zu dem gleichen Resultat waren auch Schultz und Ritz gekommen.

Ferner ist bekannt, daß Trypanosomen, bei spärlicher Infektion entnommen, in Kochsalzlösung längere Zeit beweglich bleiben, daß dagegen auf der Höhe der Krankheit oder kurz vor dem Tode — wenn ihre Vermehrungsintensität stärker ist — entnommene Parasiten sehr rasch äußeren Schädlichkeiten erliegen (Moldovan).

Zweitens sprechen für diese Annahme auch klinische Beobachtungen insofern, als häufig eine floride Lues mit reger Vermehrungstätigkeit der Spirochäten besser beeinflußbar zu sein scheint, als eine latente gleichen Alters, frühere Stadien der Lues besser als spätere.

Die gleiche klinische Beobachtung haben einzelne Autoren in anderem Sinne gedeutet (Büttner, Moldovan: analoge Beobachtungen bei tierexperimentellen Untersuchungen mit Naganatrypanosomen). Eine Diskussion der verschiedenen Theorien würde hier zu weit führen.

Schließlich möchte ich in diesem Zusammenhang auch auf die erhöhte Radiosensibilität der jungen, in Proliferation befindlichen Gewebe, auf die besondere Empfindlichkeit des Säuglings gegen bestimmte

chemische (Opiate) oder physikalische (Temperaturschwankungen) Reize hinweisen, ohne jedoch wegen der komplizierten Verhältnisse im vielzelligen Organismus aus diesen Analogien bindende Schlüsse auf Vorgänge im einzelligen Lebewesen ziehen zu wollen.

Sieht man diese Anschauung als zutreffend an, so erscheint die Reizwirkung des Salvarsans geeignet, auf dem Wege einer Verjüngung der Spirochäten ihre Widerstandsfähigkeit herabzusetzen.

Die Beobachtung von Kolle und von Nolten, daß die durch Salvarsan zur Vermehrung angeregten Spirochäten eine intensivere Wirkung auf ihren Träger — sei es infolge einer Zunahme ihrer Zahl, sei es selbst infolge einer Zunahme ihrer Lebenstätigkeit — ausüben, scheint mir nicht gegen die Richtigkeit dieser Anschauung zu sprechen (siehe auch Teichmann).

Daraus könnte man die praktische Konsequenz ziehen, bei der Salvarsantherapie zunächst eine Reizdosis vorauszusenden, um dann während des Erregungsstadiums bei verminderter Resistenz der Parasiten die Weiterbehandlung vorzunehmen (vgl. Schmidt). Befürchtet man Überdosierungen, so dürfte es auch angängig sein, die üblichen Dosen zu teilen, z. B. statt 0,45 oder selbst 0,3 Neosalvarsan zunächst 0,15 und nach einem Intervall von vielleicht 6—8 Stunden den Rest zu verabfolgen.

Die Gefahr, durch Teilung der Dosis ihre Wirkung zu verzetteln, scheint nicht zu bestehen. Dafür spricht erstens einmal die praktische Erfahrung.

Scholtz[2]), der schon seit längerer Zeit — von einer anderen theoretischen Basis ausgehend — zwei und mehr Salvarsaninjektionen in kurzer Zeit vornimmt, teilt gemeinsam mit Kelch mit, daß man bei Verabreichung von Teildosen keinesfalls schlechtere, ja sogar im allgemeinen bessere Resultate erhält, als wenn man die gesamte Dosis — 0,3 Neosalvarsan — auf einmal gibt. In ähnlichem Sinne äußert sich auch Lenzmann.

Zweitens läßt sich die Annahme kaum von der Hand weisen, daß der Bindung des Salvarsans an die Zelle doch wohl eine gewisse Festigkeit und Dauerhaftigkeit zukommt.

Hierfür sprechen die Beobachtungen über die lange Salvarsanremanenz im Organismus (Fischer und Zernik, Lockemann, Bornstein, Stümpke und Siegfried, Ritter, Frenkel und Navassart, Mucha), ferner mikroskopische Untersuchungen von Lennhoff, dem in salvarsanbehandelten Reizserumausstrichen der Nachweis der Substanz an den Spirochäten noch nach 24stündigem Wässern der Präparate gelang. Weiterhin hat Castelli[1]) mit Spirochäten und Trypanosomen, die er kurze Zeit im Reagenzglase der Salvarsaneinwirkung ausgesetzt und danach durch Zentrifugieren und Auswaschen vom überschüssigen Salvarsan befreit hatte, im Tierexperiment eine Infektion nicht mehr erzielen können, obwohl sie bei der Verimpfung noch ihre volle Beweglichkeit besaßen. Sie hatten also die an sie gebundene Substanz trotz Auswaschens und Übertragung in einen salvarsanfreien Tierkörper festgehalten.



Infolgedessen wäre es möglich, daß das Salvarsan der zweiten Injektion noch das der einige Stunden zuvor erfolgten ersten zum wesentlichen Teil an den Spirochäten vorfinden würde.

Ja man könnte sogar in Erwägung ziehen, ob nicht auf diese Weise die Spirochäten stärker mit Salvarsan beladen werden würden, als wenn man die Gesamtdosis auf einmal gibt. Durch die Untersuchungen Bürgis und seiner Schüler ist festgestellt worden, daß Pharmaka (Narkotika) eine stärkere Wirkung entfalten, wenn sie bei gleicher Gesamtdosis in zwei Teildosen hintereinander gegeben, als wenn sie auf einmal verabreicht werden, da die Zelle nach Bürgi unter diesen Umständen mehr von den Substanzen in sich aufzunehmen vermag als bei einmaliger Darreichung. Allerdings hat Bürgi zwischen die beiden Injektionen nur ein kurzes Intervall gelegt; besitzt aber das Salvarsan tatsächlich ein größeres Haftvermögen, so erscheint es nicht ausgeschlossen, daß man bei dieser Substanz auch noch nach einem Zwischenraum von mehreren Stunden ein ähnliches Resultat erzielen würde.

Freilich müßte man dann an sich auch mit der Möglichkeit rechnen, daß man ebenso wie die Spirochäten auch die Körperzelle stärker mit Salvarsan beladen würde, d. h., daß man mit dem therapeutischen Effekt mehr oder weniger auch den toxischen steigern könnte (vgl. dagegen die Tierversuche von Kolle, Schloßberger und Leupold).

Eigene Erfahrungen darüber, wie weit diese Überlegungen in der Praxis Geltung haben, besitze ich bisher nicht.

II. Die spirillocide Wirkung des Salvarsans.

Im Anschluß an die Untersuchungen über die Erregungswirkung des Salvarsans habe ich an dem gleichen Material auch Untersuchungen darüber angestellt, wie lange man während einer Salvarsankur Spirochäten im Reizserum der Efflorescenzen findet. Nur in wenigen Fällen habe ich nach Feststellung der Erregungswirkung die weitere Beobachtung eingestellt, dafür aber vereinzelt auch Fälle herangezogen, wo auf Feststellung der Erregungswirkung verzichtet worden war.

Die Beobachtungen erstreckten sich also wiederum auf Silber- und Neosalvarsan, und zwar ohne jede Quecksilberbeigabe.

Ich ging dabei so vor, daß ich die Untersuchungen noch längere Zeit über den Moment hinaus fortsetzte, in dem das Reizserum zum ersten Mal spirochätenfrei war, und ich habe auf diese Weise wiederholt späterhin noch positive Resultate erhalten. Außerdem machte ich mir die Tatsache, daß kurze Zeit nach der Injektion eine Vermehrung der Spirochäten eintritt, insofern zu Nutze, als ich in Fällen, wo ich bereits keine Spirochäten mehr gefunden hatte, nochmals wenige Stunden nach der nächsten Salvarsaninjektion eine Untersuchung vornahm.

Im übrigen entsprach die Untersuchungstechnik im allgemeinen der oben beschriebenen Methode. Entsprechend dem Vorgehen anderer Autoren (Steijskal)



habe ich häufig die Efflorescenzen, wenn an ihrer Oberfläche Spirochäten nicht mehr zu finden waren, mit der Platinnadel angestochen, um Reizserum aus der Tiefe zu gewinnen.

Da aber erst im Laufe der Untersuchungen Erfahrungen über den genauen Zeitpunkt gesammelt wurden, zu dem man nach Salvarsaninjektionen die Höchstzahl der Spirochäten findet (s. oben), und infolgedessen die Untersuchungen nicht immer zu geeignetster Zeit vorgenommen wurden, da es ferner nach starkem Rückgang der Efflorescenzen meist nicht gelang, das Reizserum blutfrei zu erhalten, und da endlich davon Abstand genommen wurde, die Efflorescenzen nach äußerer Abheilung histologisch auf ihren Spirochätengehalt zu untersuchen, können die gewonnenen Resultate nur als Minimalzahlen angesehen werden. Man hätte sicher bei Ausnutzung aller Untersuchungsmöglichkeiten gelegentlich auch da noch positive Resultate erzielt, wo sie bei uns bereits negativ waren.

Silbersalvarsan.

Die Behandlung mit Silbersalvarsan wurde im allgemeinen nach dem damaligen Schema der hiesigen Klinik in folgender Weise vorgenommen:

Die Patienten (Männer) erhielten zuerst 0,1 g, darauf nach 4tägigem Intervall 0,15 oder 0,2, von da an wurde in 3tägigen Intervallen bis zur Höchstdosis von 0,25 gesteigert. Bestand irgendeine Indikation gegen die Steigerung, so wurde die gleiche Dosis wiederholt. Im ganzen wurden 2,5 g Silbersalvarsan verabfolgt. Vereinzelt wurde auch gleich mit einer höheren Dosis (0,15—0,2) angefangen.

In der Mehrzahl der Fälle genügt die Dosis von 0,1, um die Spirochäten bis zur nächstfolgenden Injektion nicht mehr zum Vorschein kommen zu lassen. Häufig waren sie bereits am Tage nach der Injektion endgültig verschwunden.

In 2 Fällen waren sie erst nach der zweiten Injektion, in 3 Fällen nach der dritten, in 2 Fällen nach der fünften — die bei einem Fall in 0,45 Neosalvarsan bestand — und in einem erst nach der sechsten Injektion nicht mehr zu finden.

Bei den letztangeführten drei Beobachtungen, bei denen die Spirochäten erst nach der fünften bzw. sechsten Einspritzung nicht mehr gefunden wurden, war inzwischen ein vollkommener Rückgang der Efflorescenzen erfolgt, der eine weitere Gewinnung von Reizserum unmöglich machte. Ebenso hatte man bei einem der Fälle, in denen die Spirochäten bis zur dritten Injektion im Reizserum vorhanden waren, den Eindruck, daß nur die Abheilung der Efflorescenzen den weiteren Nachweis der Parasiten verhinderte.

Unter den drei Fällen, bei denen 0,15 als Anfangsdosis gegeben wurde, konnten nur einmal noch 3 Stunden nach der zweiten Injektion Spirochäten nachgewiesen werden, nachdem sie vorher bereits verschwunden waren, bei den beiden anderen waren sie auch unter diesen

Umständen nicht mehr nachzuweisen. Bei den 4 Fällen mit 0,2 blieben sie vom Tage nach der Injektion an verschwunden.

Vergleicht man diese Ergebnisse mit dem, was die anderen Autoren über die Wirkung des Silbersalvarsans berichtet haben, so entsprechen unsere (spärlichen) Erfahrungen bei der Verwendung höherer Anfangsdosen von 0,15 an den allgemeinen, dagegen hat man sonst in der überwiegenden Mehrzahl bei der Anfangs-Dosis von 0,1 g einen prompteren Rückgang der Spirochäten festgestellt. Meist waren sie schon vor, fast stets nach der zweiten Injektion verschwunden (Hahn, Müller). Nur Bering schreibt, daß er im Gegensatz zu Primäraffekten in Papeln und Condylomen noch nach der zweiten Infusion Spirochäten gefunden habe. Ferner könnte Fabry — sogar bei höheren Anfangsdosen — gelegentlich eine etwas längere Persistenz beobachtet haben. Er schreibt, daß es bei Anwendung der Dosen von 0,2—0,3 g Silbersalvarsan „schon nach wenigen Injektionen gelingt, die Spirochäten zum Schwinden zu bringen"; sie scheinen sich also nach seinen Beobachtungen teilweise zum mindesten über die erste, vielleicht auch noch über die zweite Injektion hinaus gehalten zu haben. Außerdem teilen Knopf und Sinn mit, daß sie einmal bei einer zu früh unterbrochenen Kur das Auftreten eines Pseudoprimäraffektes, d. h. einer aus einem lokalen Spirochätenrest entstandenen Affektion, beobachtet haben.

Wenn man sich fragt, worauf dieser Gegensatz zu den Befunden der Mehrzahl der übrigen Autoren beruhen könnte, so kommt sicherlich in erster Reihe die besondere Intensität — die Durchsicht von 200 Gesichtsfeldern pro Untersuchung, die mehrfache Wiederholung der Untersuchung nach dem ersten negativen Befunde — und Methodik der Untersuchung — Entnahme der Präparate im Erregungsstadium nach der Injektion — in Frage, in zweiter Reihe scheinen aber gerade besonders hartnäckige Fälle mit untergelaufen zu sein, wie sie wahrscheinlich zu den Seltenheiten gehören.

Trotz dieser Befunde steht fest, daß in der großen Mehrzahl der Fälle die Wirkung des Silbersalvarsans auf die Spirochäten, besonders wenn man die geringe Salvarsanmenge in Rücksicht zieht, die einverleibt wurde, auffallend stark war.

Neosalvarsan.

In der Regel begann die Behandlung mit der Dosis von 0,3 g, an die sich mit 4—5 tägigem Zwischenraum die Dosis von 0,45 anschloß; von da an ging die Kur mit 5—6 tägigem Intervall bei gleicher Dosis fort; vereinzelt wurde auch auf 0,6 gestiegen. Bei besonderer Indikation wurde von einer Steigerung abgesehen oder auch die Kur mit 0,15 g begonnen. Einige Male wurde auch schon von Anfang an 0,45 g gegeben.

In den Fällen — im ganzen vier —, bei denen 0,45 g Neosalvarsan als Anfangsdosis gegeben wurde, waren die Spirochäten vom Tage, der auf die Injektion folgte, an nicht mehr aufzufinden.

Wurde anfänglich 0,3 Neosalvarsan verabfolgt, so wurden in der Hälfte der Fälle die Spirochäten bereits nach 24 Stunden im Reizserum nicht mehr gefunden, in 3 Fällen hielten sie sich bis nach der zweiten Injektion. In 2 weiteren Fällen waren sie erst nach Rückgang der Efflorescenzen nicht mehr festzustellen, das eine Mal nach der dritten, das andere Mal nach der vierten Injektion.



Für die Anfangsdosis von 0,15 verfügen wir nur über zwei durchgeführte Beobachtungen. Bei der einen verschwanden die Parasiten nach der zweiten Injektion in Höhe von 0,3, bei der andern erst mit der Abheilung der Papeln. In diesem Fall, wo aus besonderen Gründen sehr vorsichtig mit der Salvarsanmenge in die Höhe gegangen wurde, konnten noch bis nach der achten Injektion, nach insgesamt 2,6 g Neosalvarsan, Spirochäten nachgewiesen werden.

Auch beim Neosalvarsan lauten im allgemeinen die Angaben der Literatur über die Beeinflussung der Spirochäten günstiger, doch haben einzelne Autoren über ähnliche Beobachtungen berichtet. Teils wurden trotz Verabreichung höherer Gesamtdosen Spirochäten nachgewiesen (Wolff und Mulzer, Fischl), teils traten während (Ruete) oder einige Zeit nach der Kur (Lier, Fr. Lesser) lokale Rezidive auf, oder es kam während der Kur zum Ausbruch neuer Herde (Wolff und Mulzer, Riecke*).

Zwei Fälle dieser Art, die in letzter Zeit in der Klinik bei kombinierter Behandlung beobachtet wurden, seien hier noch mit angefügt**).

1. Frl. P. Sekundäre Lues mit hypertrophischen Papeln am Genitale und Papeln an Rumpf und Extremitäten. Außerhalb der Klinik bereits 1,8 Neosalvarsan in Dosen von 0,45 g sowie 0,7 Hg. salicylicum in Dosen von 0,1 g. Die Behandlung hatte gleich nach dem Auftreten der Sekundärerscheinungen, etwa zwei Monate nach der Infektion, eingesetzt, hatte sich aber, da die Patientin unregelmäßig zur Behandlung kam, in die Länge gezogen, so daß zwischen den einzelnen Salvarsaninjektionen Abstände von 19,9 und 14 Tagen lagen.

Bei ihrer Aufnahme in die Klinik — 11 Tage nach der letzten Salvarsaninjektion — waren in Papeln am Genitale und Zwischenzehenräumen noch Spirochäten nachweisbar.

Sie erhielt zunächst zweimal 0,3 Neosalvarsan in einem Abstand von 3 Tagen, Spirochäten wurden auch noch nach der zweiten Injektion gefunden — nach beiden Injektionen wurde eine Vermehrung der Spirochäten festgestellt (Dr. Kleeberg) —, von der dritten Injektion an (0,45 Neosalvarsan) nicht mehr.

Sie waren also noch nach insgesamt 2,4 g Neosalvarsan und 0,7 g Hg. salicyl. nachgewiesen worden.

2. Frl. A. Sekundäre Lues. Ansteckung $2^1/_2$ Monate vor Beginn der Behandlung. Außerhalb der Klinik von fachärztlicher Seite mit 2,25 Neosalvarsan und 6 Spritzen Injectio Hirsch behandelt. Das Salvarsan (erste Dosis 0,3 g, die späteren 0,45) war aus äußeren Gründen gleichfalls meist in zu langen Abständen — 10, 7, 17, 22, 14 Tage — gegeben worden.

Während der Behandlung traten impetiginöse Syphilide im Gesicht auf, in denen bei ihrer Aufnahme in die Klinik noch Spirochäten nachgewiesen wurden.

In der Klinik wurde sie kombiniert weiterbehandelt (Calomel + Neosalvarsan).

*) Deutsche Med. Wochenschr. 1919, Nr. 26, S. 727.

**) Man muß bei derartigen Vorkommnissen z. Zt. auch an die Möglichkeit denken, daß gefälschte Präparate zur Verwendung gekommen sein könnten. Doch ist es auffallend, daß bei beiden Fällen auch während ihrer Beobachtungszeit in der Klinik — die Hauptmenge an Salvarsan hatten sie außerhalb der Klinik erhalten — die Spirochäten sich verhältnismäßig resistent gegenüber dem Salvarsan erwiesen.

Spirochäten wurden noch nach der ersten Injektion von 0,45 g gefunden, nach der folgenden nicht mehr, sie hatten sich also bis nach 2,7 g Neosalvarsan gehalten.

Doch muß betont werden, daß auch bei uns ebenso wie bei anderen [s. Pinkus[2])] derartige Beobachtungen zu den großen Seltenheiten gehören und deshalb an der Tatsache nichts ändern können, daß auch das Neosalvarsan eine hervorragende antisyphilitische Wirkung besitzt.

Man hat auf Grund ähnlicher Einzelfälle sowie auf Grund des allgemeinen Eindrucks verschiedentlich dem Altsalvarsan vor dem Neosalvarsan den Vorzug gegeben [E. Hoffmann, Scholtz[3]), Gennerich[2])].

Dieser Anschauung entspricht, daß Habermann sowie Wechselmann und Arnheim nach gründlichen Altsalvarsankuren — teils in Kombination mit Quecksilber (H.), teils mit Neosalvarsan (W. u. A.) — in Sklerosenarben weder mikroskopisch noch tierexperimentell Spirochäten nachzuweisen vermochten.

Andererseits verhalten sich aber nach den Angaben der Literatur, die zumeist aus dem Beginn der Salvarsanära stammt, die Spirochäten auch dem Altsalvarsan gegenüber nicht in allen Fällen einheitlich.

Meist genügte eine Injektion, um sie zum Verschwinden zu bringen, gelegentlich ließen sie sich aber danach auch noch nachweisen [Rosenthal[1]), Möller, Scholtz[1])] oder zeigten ihre Persistenz durch Fortschreiten der Herde [Gennerich[1])] oder durch baldiges Auftreten neuer Krankheitserscheinungen an [Oppenheim[1]), Port, Bettmann, Pinkus[2])].

Auch nach zwei — allerdings zumeist mit zu großem Zeitintervall vorgenommenen — Injektionen hat man noch Spirochäten in den ursprünglichen Herden gefunden (Hecker?) oder im Anschluß an die Behandlung neue Krankheitserscheinungen auftreten sehen [Neuwelt, Rosenthal[2]), Gennerich[3]), Mucha].

Eine etwas längere Persistenz scheint Bettmann in Frührezidiven beobachtet zu haben, die nach der ersten Injektion auftraten.

Neuerdings berichtet Fantl, daß er in einem (Ausnahme-)Fall noch nach zweimal 0,3 Altsalvarsan, einmal 0,45 Neo- und einmal 0,2 Silbersalvarsan — in den üblichen Abständen verabreicht und mit einer Schmierkur kombiniert — Spirochäten festgestellt hat.

Besprechung der Ergebnisse.

Wenn man unsere Untersuchungsergebnisse, unabhängig von den Befunden anderer Autoren, rein von klinischen Gesichtspunkten aus betrachtet, wird man nichts Auffallendes an ihnen finden können. Da man weiß, daß es nicht nur vielfacher Salvarsaninjektionen, sondern bei späterer Lues auch vielfacher Kuren bedarf, um die Krankheit zu heilen, und daß im speziellen gelegentlich auch einmal nach längerer Behandlung am Ort der Efflorescenzen Spirochäten zurückbleiben und zu lokalen Rezidiven führen können (Lier, Ruete, Fr. Lesser, Leven), muß man von vornherein ohne weiteres die Möglichkeit zugeben, bei eingehender Untersuchung gelegentlich auch über eine Reihe von Injektionen hinaus in luetischen Efflorescenzen Spirochäten zu finden.

Ebenso müßte man die Frage, aus welchem Grunde in einzelnen Fällen die Spirochäten längere Zeit dem Salvarsan zu widerstehen vermögen, im Zusammenhang mit den allgemeinen klinischen Erfahrungen



über die Erfolge der Salvarsantherapie besprechen. Da es aber — zumal bei dem verhältnismäßig geringen Umfang des vorliegenden Untersuchungsmaterials — nicht im Rahmen dieser Arbeit liegt, jene Frage im allgemeinen zu behandeln, beschränken wir uns darauf, einzelne Gesichtspunkte hervorzuheben, die sich aus unseren Beobachtungen ergeben haben.

Man hat darauf hingewiesen, daß dem Fieber eine Bedeutung für den Behandlungserfolg zukommt, und hat auf dieser Anschauung eine besondere Art der Therapie, die Kombination von Fieber- und chemischer Therapie, aufgebaut (Kyrle u. a.). Dementsprechend haben auch wir meist ein rasches Verschwinden der Spirochäten bei denjenigen Fällen beobachtet, bei denen „Spirochätenfieber" aufgetreten war.

Außerdem sei in diesem Zusammenhang noch auf folgenden Fall besonders verwiesen. Ein Patient erkrankte nach der dritten Salvarsaninjektion, nach der noch Spirochäten im Primäraffekt gefunden worden waren, hochfebril an einer Angina follicularis. Von diesem Zeitpunkt an blieben die Spirochäten aus dem Reizserum verschwunden.

Andererseits haben wir aber auch wiederholt prompte Keimabtötung konstatieren können, ohne daß es zu einer Temperatursteigerung gekommen wäre, ebenso wie sich auch umgekehrt in einzelnen Fällen die Keime trotz Spirochätenfiebers länger gehalten haben, ein Befund, der auch mit dem anderer Autoren übereinstimmt (Wolff und Mulzer, Bruhns und Löwenberg). Danach würde das Spirochätenfieber zwar eine mitzuberücksichtigende, aber keine ausschlaggebende Bedeutung für die Frage der Spirochätenpersistenz besitzen.

Ferner hat man vielfach Salvarsanwirkung und lokale Zirkulationsverhältnisse in Verbindung gebracht und hat im speziellen auch die Persistenz einzelner Spirochäten darauf zurückgeführt, daß das Salvarsan an gewissen Stellen der Efflorescenzen infolge von Obliteration der Blut- und Lymphgefäße verschlossene Türen finde. In diesem Zusammenhang sind zwei unserer Befunde von Interesse, die dafür sprechen, daß neben den örtlichen Verhältnissen auch noch andere Momente am Behandlungsergebnis beteiligt sein müssen.

Bei zwei Patienten mit sekundärer Lues, bei denen sich die Spirochäten besonders lange hielten, haben wir gleichzeitig verschiedenartige Efflorescenzen — Primäraffekt und Papeln — untersucht. Bei dem einen Fall — ohne Spirochätenfieber — konnten wir an beiden Stellen die Spirochäten bis nach der sechsten Injektion nachweisen, bei dem andern — mit Spirochätenfieber — im Primäraffekt bis nach der vierten und in den Papeln bis nach der fünften Einspritzung.

Auf Grund derartiger Befunde liegt es nahe, die Ursache für eine lange Persistenz der Spirochäten teilweise auch darin zu suchen, daß die Parasiten unter Umständen eine erhöhte Widerstandsfähigkeit dem Salvarsan gegenüber besitzen.



Dabei kann es sich entweder um eine Eigenschaft handeln, die die Spirochäten bereits bei der Infektion mitbringen, oder die sie erst im Körper der Patienten erwerben.

Über den Weg, auf dem sie sie erwerben könnten, ließen sich die verschiedensten Anschauungen äußern.

So haben wir oben die Hypothese vertreten, daß die Widerstandsfähigkeit der Parasiten mit ihrem Alter zunimmt. Für diese Hypothese finden wir in den vorliegenden Beobachtungsreihen keine Stütze, was sich aber damit erklären läßt, daß wir zu unseren Spirochätenuntersuchungen nur die — parasitenreichen — Frühstadien herangezogen haben.

Man könnte daran denken, den Befund von R. Müller und Groß, daß sich die Spirochäten in seronegativen Primäraffekten länger unter der Therapie halten als in seropositiven, in unserem Sinne zu verwerten. Denn man könnte sich vorstellen, daß sie sich im seronegativen, d. h. durchschnittlich früheren Stadium des Primäraffekts an den neuen Träger noch nicht so gut angepaßt haben wie im späteren, daß daher ihre Vermehrungstätigkeit langsamer, d. h. ihr Alter durchschnittlich höher ist als zur Zeit des seropositiven Primäraffekts. (Mit dem Befund der beiden Autoren ließe sich die Tatsache, daß die Lues im seropositiven Stadium des Primäraffektes schwerer zu heilen ist als im seronegativen, im Rahmen dieser Anschauung durch die Annahme in Einklang bringen, daß vereinzelte — und daher im Präparat nicht auffindbare, vielleicht auch dann bereits an andern Stellen des Körpers befindliche (s. Müller und Groß) — Individuen an der Fortpflanzungstätigkeit der Majorität nicht teilnehmen, sondern im Ruhezustand verharren und daher im seropositiven Stadium eine noch höhere Widerstandsfähigkeit besitzen als die Majorität im seronegativen.)

Indessen haben wir — ebenso wie Bruck und Sommer — die Befunde von Müller und Groß an unserm Material, das allerdings in dieser Richtung zu spärlich ist, um entscheidende Schlüsse zuzulassen, im allgemeinen nicht bestätigen können.

Unter Fortlassung der in keine der beiden Gruppen rubrizierbaren Fälle, bei denen die Wassermannsche Reaktion erst während der Kur positiv wurde, haben wir folgende Zahlen erhalten:

0,1 Silbersalvarsan.

4 Seronegative P.-A. — Spirochäten verschwunden nach 1, 2, 2 und 5 Tagen.
4 Seropositive P.-A. — Spirochäten verschwunden nach 1, 1, 2 und 19 Tagen.

0,3 Neosalvarsan.

2 Seronegative P.-A. — Spirochäten verschwunden nach 6 und 13 Tagen.
2 Seropositive P.-A. — Spirochäten verschwunden nach 1 und 1 Tag.

Man könnte aus diesen Zahlen vielleicht den Eindruck gewinnen, daß bei Neosalvarsan eine Übereinstimmung mit den Ergebnissen von Müller und Groß vorhanden ist, bei Silbersalvarsan dagegen nicht — ebenso wie die Autoren ihre Befunde bei Neosalvarsan erhoben haben und Bruck und Sommer die widersprechenden bei Silbersalvarsan, — doch reicht weder unser Material — Neosalvarsan im ganzen 4 Fälle — zu derartigen Folgerungen aus, noch ließe sich recht eine Vorstellung darüber bilden, warum ein solches Gesetz bei dem einen Präparat Geltung haben sollte und nicht auch bei dem anderen, wenn letzteres auch ein Kombinationspräparat ist.

Man hat auch die Anschauung geäußert, daß die Spirochäten im menschlichen Körper eine erhöhte Widerstandsfähigkeit durch die Art des therapeutischen Vorgehens erwerben können.



Insbesondere hat man mit der Möglichkeit gerechnet, daß sie durch unzweckmäßige Behandlung mit Salvarsan eine spezifische Arsenfestigkeit erlangen könnten, eine Annahme, die bis jetzt rein hypothetisch geblieben ist und durch das Experiment nicht gestützt wird.

Während es bei Trypanosomen relativ leicht gelingt, zu einer Arsenfestigkeit, im speziellen auch Salvarsanfestigkeit, zu gelangen, hat man eine Festigung der Spirochaeta pallida gegen Salvarsan überhaupt nicht erzielen können (Margulies) und sie auch bei anderen Spirochätenarten, Sp. recurrentis und gallinarum, nur auf mühsame Weise durch zahllose Tierpassagen erreicht, so daß man es für ausgeschlossen hält, daß jemals in der Praxis bei Behandlung der Spirochätenkrankheiten eine Arsenfestigkeit der Parasiten zustande kommen könnte (Gonder).

Wenn man die Möglichkeit einer spezifischen Festigung trotzdem zugibt, so könnte sie auf zwei Wegen erreicht werden: einmal durch eine fortgesetzte Beeinflussung der Spirochäten durch subtherapeutische Dosen, also durch eine progressive Gewöhnung, und zweitens durch eine schlagartige Beeinflussung mit einer der üblichen therapeutischen, aber nicht völlig ausreichenden Dosen, der man in zu großem Abstand die Weiterbehandlung nachfolgen läßt. Beide Wege sind bei einzelnen unserer Patienten beschritten worden.

Bei dem einen Patienten, bei dem wir bis nach der achten Neosalvarsaninjektion die Spirochäten verfolgen konnten, waren wir gezwungen, überaus vorsichtig und langsam vorzugehen. Bei zwei anderen, außerhalb der Klinik vorbehandelten Fällen, deren Krankengeschichten oben mitgeteilt wurden, war die Vorbehandlung zwar mit den üblichen Dosen erfolgt, hatte aber in unregelmäßigen Zeitabständen stattgefunden.

Bei den übrigen aber hatte eine Behandlung stattgefunden, wie sie dem üblichen Schema entspricht — beim Silbersalvarsan z. B. den von Kolle[1]) aufgestellten Richtlinien, — und wie sie vor allem bei der überwiegenden Mehrzahl der Patienten zu einem prompten Verschwinden der Spirochäten geführt hat. Hier kommt wohl die Möglichkeit einer Festigung kaum in Frage.

Neuerdings hat Fantl auf Grund experimenteller Beobachtungen an menschlichen Spirochäten die Ansicht geäußert, daß man durch Quecksilbervorbehandlung bei den Spirochäten eine allgemeine Restistenzerhöhung — auch gegen Salsarvan — hervorrufen könnte, während früher Launoy und Levaditi in Tierversuchen einen Spirochätenstamm, den sie gegen Quecksilber gefestigt hatten, nicht salvarsanresistenter gefunden hatten [Über Quecksilberfestigkeit s. auch Oppenheim[2])].

Für unsere bei reiner Salvarsanbehandlung erhobenen Befunde käme diese Art der Resistenzerhöhung kaum in Betracht, höchstens für die beiden außerhalb der Klinik bereits kombiniert vorbehandelten Fälle.

Man muß daher wohl auch mit der Möglichkeit rechnen, daß die Spirochäten teilweise nicht erst im Verlaufe der Krankheit bzw. der Behandlung eine Resistenzerhöhung erfahren, sondern diese Eigenschaft bereits bei der Infektion mit-



bringen, sei es, daß sie sie von vornherein besitzen, sei es, daß sie sie im vorangehenden Träger bzw. bei einem der Vorvorgänger erworben haben.

Mit überkommenen Resistenzunterschieden der Spirochäten zu rechnen, liegt schon an und für sich nahe. Ebenso wie man weiß, daß die Menschen eine verschiedene Salvarsanempfindlichkeit besitzen, ebenso wie sich bei der Toxizitätsprüfung der Ehrlichschen Präparate am Tier besonders in der Nähe der Toxizitätsgrenze Unterschiede in der Empfindlichkeit weißer Mäuse ergeben haben [Castelli[2]), Kolle, Schloßberger und Leupold], ebenso wie Teichmann feststellen konnte, daß verschiedene Naganastämme in ihrer Empfindlichkeit gegen Arsacetin und andere Präparate deutliche Unterschiede erkennen lassen, ebenso muß man mit der Möglichkeit rechnen, daß auch die verschiedenen Spirochätenstämme an und für sich nicht gleich empfindlich gegenüber dem Salvarsan sind, ohne daß man zu erwarten brauchte, irgendwelche anderen unterschiedlichen Merkmale, z. B. Virulenzunterschiede [s. Ehrlich[2]), Teichmann], an ihnen zu finden.

Dafür spricht auch, daß sich bereits bei beginnender Syphilis Resistenzunterschiede bemerkbar machen. Denn während es im allgemeinen gelingt, im seronegativen Stadium eine Abortion der Krankheit zu erzielen, hat man vereinzelt auch Mißerfolge beobachtet, teils bei minder intensiver Behandlung (Boas, Frühwald, Fr. Lesser), teils aber auch bei energischerem Vorgehen (Weichselmann, Fr. Lesser, Leven).

Auch Ehrlich[3]) rechnet mit derartigen Resistenzunterschieden bei den Spirochäten. In anscheinend gleichem Sinne betont Kolle[1]), daß es Syphiliserkrankungen gibt, die relativ refraktär gegen die Salvarsantherapie sind.

III. Zusammenfassung.

1. Kurze Zeit nach Verabreichung therapeutischer Dosen von Silber- und Neosalvarsan wurde in der Mehrzahl der untersuchten Fälle eine vorübergehende Zunahme der Spirochätenzahl im Reizserum nachgewiesen, die als Folge eines transitorischen Wachstumsreizes durch das Salvarsan aufgefaßt werden muß.

2. Während meist eine Salvarsaninjektion zur Beseitigung der Spirochäten aus dem Reizserum genügte, konnten sie in einigen Fällen, bei denen mit niedrigen Dosen (0,1 Silbersalvarsan; 0,15 und 0,3 Neosalvarsan) begonnen wurde, über mehrere Injektionen hinaus, vereinzelt bis zum Rückgang der Efflorescenzen, verfolgt werden.



Literatur.

Bering, Dtsch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 20, S. 538. — Bettmann, Dtsch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 10, S. 438. — Boas, Dermatol. Wochenschr. **63**, 867. 1916. — Bornstein, Dtsch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 3, S. 112. — Browning und Mc Kenzie, Recent Methods in the Diagnosis and Treatement of Syphilis. London. 1912. — Bruck und Sommer, Dermatol. Zeitschr. **29**, 129. 19120. — Bruhns und Löwenberg, Berl. klin. Wochenschr. 1919, Nr. 39, S. 913. — Bürgi, Berl. klin. Wochenschr. 1911, Nr. 20, S. 877. — Büttner, Wien. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 34, S. 1353. — Castelli[1]), Zeitschr. f. Chemotherap. u. verw. Geb. **1**, 122. 1913. — Castelli[2]), Zeitschr. f. Chemoterap. u. verw. Geb. **1**, S. 167 und S. 321. — Ehrlich[1]), Zeitschr. f. ärztl. Fortbild. 1909, S. 721. — Ehrlich[2]), Berl. klin. Wochenschr. 1907, Nr. 12, S. 342. — Ehrlich[3]), Abhandl. über Salvarsan. **2**, 586. 1912. — Fabry, Dtsch. med. Wochenschr. 1918, N. 44, S. 1217. — Fantl, Dermatol. Wochenschr. **70**, 81. 1920. — Fischer und Zernick, Berl. klin. Wochenschr. 1911, Nr. 34, S. 1555. — Fischl, Wien. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 37, S. 1456. — Fred, Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenk., II. Abteil. **31**, 185. 1911. — Frenkel und Navassart, Berl. klin. Wochenschr. 1911, Nr. 30, S. 1367. — Frühwald, Wien. klin. Wochenschr. 1917, Nr. 37, S. 1161. — Gennerich[1]), Die Praxis der Salvarsanbehandl. Berlin. 1912. — Gennerich[2]), Münch. med. Wochenschr. 1914, Nr. 10, S. 513. — Gennerich[3]), Berl. klin. Wochenschr. 1910, Nr. 46, S. 2089. — Gonder, Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenk. I. Origin. **62**,168. 1912. — Gonder, Zeitschr. f. Immun. Orig. **21**, 309. 1914. — Habermann, Dermatol. Zeitschr. **22**, 377. 1915. — Hahn, Dtsch. med. Wochenschr. 1918, Nr. 50, S. 1385. — Hata, in Ehrlich-Hata, Die experimentelle Chemotherapie der Spirillosen. Berlin. 1910. — Hecker, Dtsch. med. Wochenschr. 1910, Nr. 46, S. 2143. — Hoffmann, E., Fortschritte in der Erkennung und Behandlung der Syphilis. Bonn. 1913. — Iversen, in Ehrlich-Hata, Die experimentelle Chemotherapie der Spirillosen. Berlin. 1910. — Kall, Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 15, S. 803. — Knösel, Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenk. II. Abt. **8**, 299. 1902. — Knopf und Sinn, Dtsch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 19, S. 517. — Kolle[1]), Dtsch. med. Wochenschr. 1918, Nr. 44, S. 1211. — Kolle[2]), Zeitschr. f. ärztl. Fortbild. 1920, N. 9, S. 245. — Kolle[3]), Dtsch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 2, S. 33. — Kolle[4]), Schloßberger und Leupold, Med. Klin. 1920, Nr. 14, S. 355. — Kyrle, Wien. klin. Wochenschr. 1917, Nr. 23, S. 707. — Launoy und Levaditi, Compt. rend. de la soc. de biol. **72**, 653. 1912. — Lennhoff, Zeitschr. f. Chemotherap. u. verw. Geb. **2**, 220. 1914. — Lenzmann, Dtsch. med. Wochenschr. 1919, Nr. 13, S. 355. — Lesser, Fr., Berl. klin. Wochenschr. 1919, Nr. 37, S. 870. — Leven, Dermatol. Wochenschr. **70**, 369. 1920. — Lier, Münch. med. Wochenschr. 1914, Nr. 46, S. 2233. — Lockemann, Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenk. Abt. I. Ref. **50**,115* (Sitzungsbericht) 1911. — Mangold[1]), Arch. f. d. ges. Physiol. **118**, 613. 1907. — Mangold[2]), Handb. d. vgl. Physiol. Jena. **3**, 2. Hälfte, 351. 1910—14. — Margulies, Verhandl. d. Gesellsch. deutscher Naturf. u. Ärzte. Königsberg. 1910, II. Teil, 2. Hälfte, S. 415. — Meyer-Gottlieb, Die experiment. Pharmakol. Berlin-Wien. 1914. III. Aufl., S. 44. — Moeller, Dtsch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 3, S. 114. — Moldovan, Zeitschr. f. Immun. **21**, 481. 1914. — Müller, H., Dtsch. med. Wochenschr. 1918, Nr. 51, S. 1415. — Müller, R. und Groß, Berl. klin. Wochenschr. 1919, Nr. 14, S. 319. — Mucha, Wien. klin. Wochenschr. 1911, Nr. 27, S. 963. — Neufeld und Boecker, Zeitschr. f. Immun. **21**, 331. 1914. — Neuwelt, Ref. Dermatol. Wochenschr. **52**, 1564. 1912. — Nolten, Dtsch. med. Wochenschr. 1919, Nr. 36, S. 987. — v. Notthaft, Dtsch. med. Wochenschr. 1919, Nr. 13, S. 341. — Oppenheim[1]),





Dieses Archiv. **107**, 123. 1911. — Oppenheim[2]), Wien. klin. Wochenschr. 1910. S. 1307, S. 37. — Pinkus[1]), Dermatol. Zeitschr. **19**, 675. 1912. — Pinkus[2]), Med. Klin. 1919, Nr. 44, S. 1108. — Port, Med. Klin. 1911, Nr. 12, S. 452. — Reichenbach, Zeitschr. f. Hygiene. **69**, 171. 1911. — Ritter, Dtsch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 4. S. 162. — Rosenthal[1]), Berl. klin. Wochenschr. 1910, Nr. 47, S. 2137. — Rosenthal[2]), Berl. klin. Wochenschr. 1912, Nr. 25, S. 1174. — Ruete, Dermatol. Zeitschr. **24**, 513. 1917. — Schiemann, Zeitschr. f. Immun. Orig. **24**, 167. 1916. — Schiemann und Ishiwara, Zeitschr. f. Hyg. **77**, 49. 1914. — Schmidt, Münch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 16, S. 848. — Schoenberger, Med. Klin. 1913, Nr. 17, S. 664. — Scholtz[1]), Med. Klin. 1910, Nr. 41, S. 1615. — Schotz und Kelch[2]), Dieses Archiv. **123**, 855. 1916. —Scholtz und Riebes[3]), Dtsch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 30, S. 1441. — Schultz und Ritz, Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenk. I. Abt. Orig. **54**, 283. 1910. — Schulz, Arch. f. d. ges. Physiol. **42**, 533. 1888. — Steijskal, Dermatol. Wochenschr. **69**, 651. 1919. — Stümpke und Siegfried, Dtsch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 39, S. 1793. — Teichmann, Biochem. Zeitschr. **81**, 284. 1917. — Uhlenhuth und Mulzer, Beiträge zur experiment. Pathol. und Therapie der Syphilis usw. Berlin. 1913, S. 202. — Wechselmann, Med. Klin. 1919, Nr. 34, S. 839. — Wechselmann und Arnheim, Dtsch. med. Wochenschr. 1914, Nr. 19, S. 943. — Weyland, Zeitschr. f. allgem. Physiol. **16**, 123. 1914. — Wolff und Mulzer, Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 31, S. 1707. — Ziemann, Handb. d. Tropenkrankh. II. Aufl. Leipzig. **5**, 842. 1918.

(Aus der Hautkrankenabteilung der Ordinationsanstalt IX der Arbeiterkrankenkasse zu Budapest.)

Über Berufshypertrichose.

Von

Dr. J. **Csillag,**

Leitender der Abteilung.

(Eingegangen am 25. Oktober 1920.)

Wir kennen eine ganze Reihe von mechanischen und chemischen Einflüssen, deren dauernde Einwirkung auf die Haut — durch die Möglichkeit einer intensiveren Ernährung der Haut infolge Hyperämisierung derselben — ein exzessives Wachstum der Haare — eine Hypertrichose — hervorruft. Als solche Reize kennen wir die länger dauernden Dunst- und Gipsverbände, andauerndes Kratzen bei chronischem Jucken, wiederholtes Reiben, Massage, Lichtbehandlung, häufige Anwendung von Cantharidin, grauer Salbe u. a. Der durch diese oder ähnlich wirkende Reize entstandene verstärkte Haarwuchs wird als irritative Hypertrichose bezeichnet.

Zu dieser Gruppe gehören zwar auch die später beschriebenen Fälle, die ich erst in kleineren oder größeren Intervallen bei ambulatorischen Kranken einzeln, dann bei direkter Untersuchung einer gewissen Arbeitergruppe auch in größerer Anzahl beobachtete, doch erfordert diese Hypertrichose eine besondere Beurteilung, da die Entwicklung derselben, wie wir sehen werden, mit einem gewissen Beschäftigungszweige in Verbindung steht, während die vorher erwähnten Ursachen in der Umgebung eines lokalen Krankheitsherdes den exzessiven Haarwuchs förderten.

Der erste und markanteste Fall war folgender:

Der 39jährige Mühlenarbeiter J. D. meldete sich am 4. VI. 1919 wegen Schmerzen im Brustkorb nach Kontusion desselben. Während der Untersuchung fällt auf, daß die Behaarung an der linken Schulter bedeutend stärker entwickelt ist, als an der rechten. Laut meinen Aufzeichnungen ist die rechte Schulter des mittelgroßen, untersetzten, muskulösen Mannes sowohl vorn als hinten, sowie in der Regio supraspinata nur mäßig bräunlich behaart; von hier zieht ein aus wenigen, 2—3 cm langen Härchen bestehender Streifen nach dem inneren Rande der Schulter bis in das untere Drittel derselben, wo sich derselbe über dem unteren Drittel verbreitet, wie dies bei Individuen mit mäßig behaartem Rücken zu sein pflegt. Dagegen ist sowohl die vordere wie die hintere Fläche



der linken Schulter bis zum unteren Teile des Nackens, wie bis zum oberen Teile der Regio scapularis mit dichten, dunkelbraunen und viel längeren Haaren bedeckt. Am inneren Schulterrand sowie im unteren Drittel desselben ist die Behaarung so wie auf der rechten Seite. Die Farbe der Haut über dem stärker behaarten Körperteil ist verschwommen licht schmutzig-braun. Die Muskulatur der linken Schulter, des Halses wie des Nackens ist auffallend stärker entwickelt, mit schärferen Konturen als an der rechten Seite. Die Brustbehaarung ist proportioniert von einem Achselhaarschopf bis zum anderen, nach oben die Mitte der Brust ausfüllend, bis zur Höhe der beiden Schlüsselbeine stark entwickelt, dicht und aus mehreren zentimeterlangen Fäden bestehend.

Bezüglich der stärkeren Behaarung der linken Schulter gibt der Kranke folgende Aufklärung. Vom 20.—21. Jahre angefangen waren Gesicht, Brust, Schulter wohl behaart, doch konnte er bis zum 28. Jahre einen Unterschied in der Behaarung der beiden Schultern nicht wahrnehmen. Seit dieser Zeit ist er Sackträger in einer Dampfmühle und trägt die Säcke immer auf der linken Schulter, und seit er diese Beschäftigung ausübt, nimmt er wahr, daß der Haarwuchs der linken Schulter stärker ist. Auch weiß er bestimmt anzugeben, daß im Sommer der linke Schulterhaarwuchs dichter ist als im Winter.

Die Angaben des Kranken stimmten mit dem Befund so sehr überein, daß es mich veranlaßte, ähnliche Fälle aufzusuchen. So fand ich in kurzer Zeit die folgenden vier Fälle, teils auf der Überprüfungsabteilung, teils auf meiner eigenen Abteilung.

2. Fall. Der 40jährige Kranke von der Überprüfungsabteilung hat gleichfalls auf der linken Schulter, besonders an der inneren Hälfte derselben, stärker entwickelten Haarwuchs, als auf der rechten Schulter. Die Haut an der stärker behaarten Stelle war von normaler Färbung. Auf Befragen nach seiner Beschäftigung gibt er an, Schaffner bei der Elektrischen zu sein, doch als er mein Interesse für die Behaarungsanomalie sah, gab er fortsetzend an, daß er erst seit einem halben Jahre bei der gegenwärtigen Beschäftigung sei, früher war er Müller, hat die Säcke auf der linken Schulter getragen. Wegen eines Nierenleidens mußte er diese Beschäftigung mit der jetzigen leichteren vertauschen.

3. Fall. N. J., 37 Jahre alter Arbeiter bei den Elevatoren, meldete sich am 28. VI. 1919 wegen Hautjucken auf meiner Abteilung. Der kräftige, gut entwickelte und straff muskulöse Mann ist am Gesicht, Rumpf und Gliedmaßen ausgesprochen stark behaart. An beiden Schulterspitzen ist ein epauletteförmiges Haarbüschel, an der linken Schulter, auf welcher er die Säcke zu tragen pflegt, sind die Haarfäden dichter und länger. Die Hautfarbe ist — wie im ersten Falle — an der linken Schulter leicht schmutzig-braun. Die linke Schulter- und Halsmuskulatur ist stärker entwickelt als die rechte.

4. Fall. Den 60jährigen F. J. sah ich ebenfalls auf der Überprüfungsabteilung am 10. VII. 1919. Am äußeren Drittel seiner rechten Schulter war epauletteförmig ein farbiger, pilöser Haarwuchs, während an der linken derselbe vollständig fehlte. Brustkorb und Schulter waren vollständig proportioniert. An der Brust, an der Linea alba, um den Nabel und am Unterleib war eine mäßige Behaarung. Die hintere Fläche des Rumpfes war unbehaart.

Seinem Wissen nach ist auf der rechten Schulter die stärkere Behaarung seit 10 bis 12 Jahren; seine Beschäftigung als Zimmermann zwingt ihn, schwere Gerüsthölzer, und zwar auf der rechten Schulter zu tragen.



5. Fall. 56jähriger Arbeiter, der wegen Lungenleiden auf der Überprüfungsabteilung am 6. VIII. 1919 erschienen war, hat am hinteren Teile der linken Schulter, an der übrigens normalen Haut, stärkere Haarbewachsung, während auf der entgegengesetzten entsprechenden Gegend kaum ein bis zwei Härchen sichtbar waren.

Der Kranke war bis vor sechs Jahren Erdarbeiter, hat auf dem Rücken viele Lasten getragen, aber nur auf der linken Seite; auf der rechten fühlte er sich hierzu zu schwach.

Aus dem Angeführten ist zu entnehmen, daß ich in fünf Fällen an der Schulter resp. in der oberen Schulterblattgegend Hypertrichose beobachten konnte bei solchen Arbeitern, die die Lasten meistens auf der Schulter resp. auf dem Rücken tragen, oder deren Beschäftigung die öftere stärkere Belastung der Schulter und des Rückens mit sich bringt, und die ständig diese Lasten auf derselben Schulter zu tragen pflegen, — öfters auf der linken, wie auf der rechten. In allen fünf Fällen war die Hypertrichose auf die lasttragende Schulter lokalisiert, im ersten und dritten Falle kombiniert mit stärkerer Pigmentation der Haut daselbst und Hypertrophie der Muksulatur dieser Gegend. Die zwei letzterwähnten Erscheinungen fehlten im zweiten, vierten und fünften Falle, möglicherweise weil krankheitshalber die schwere, lastentragende Beschäftigung seit längerer Zeit ausgesetzt wurde. Das Lebensalter der fünf Arbeiter stand zwischen 37—60 Jahren, so daß man daraus schließen kann, daß dieselben bei ihrer Beschäftigung Jahre, ja Jahrzehnte waren.

Durch stärkere Belastung derselben Schulter, Jahre und Jahrzehnte hindurch, wird diese Körpergegend dauernd hyperämisch und besser ernährt, was außer anderen Erscheinungen (Hyperpigmentation, Muskelhypertrophie) in unseren Fällen zu exzessivem Haarwuchs — Hypertrichose — geführt hat.

Indem ein mit der Pubertät auftretendes, spontanes (d. h. ursächlich unbekanntes), symmetrisch ungleiches Haarwachstum an normaler Haut oder ein exzessives Wachsen der Haare an naevusartigen Hyperpigmentationen, auch auf der Schulter, nicht zu den Seltenheiten gehören, und um eine Selbstkontrolle der Erklärung über die Entstehung des dysproportionierten Haarwuchses meiner Fälle zu ermöglichen, habe ich die in der Nähe der Ordinationsanstalt befindlichen fünf Mühlen besucht, um daselbst in größerer Anzahl die Sackträger (Schlichter) diesbezüglich untersuchen zu können. Insgesamt wurden 26 solche Arbeiter untersucht, die im Alter von 27 bis 61 Jahren standen und die 7 bis 28 Jahre bei dieser Beschäftigung waren. Unter diesen waren 16, die die Lasten auf der linken, 10 auf der rechten Schulter trugen. Mit Ausnahme einiger, die nach längerer Arbeitspause nur erst kurze Zeit arbeiteten und bei welchen die Haut auf der Schulter hyperämisch war, habe ich



bei allen übrigen Hyperpigmentation gefunden. Man stellte mir auch einen 60jährigen Schlichter vor, der seines Alters wegen diese schwere Arbeit seit einem Jahre nicht mehr leisten konnte und anderweitig beschäftigt wurde; an dessen Schulter wurde keine Hyperpigmentation mehr gefunden. Unter den 26 Arbeitern wurde bei 8, also bei einem Drittel derselben, und zwar an der stärker in Anspruch genommenen Schulter die Behaarung verstärkt befunden, und zwar nach 7-, 10-, 15-, 20-, 25- und 28jähriger Dienstzeit. Die Hypertrichose war stärker bei solchen, wo die Pubertätsbehaarung auch sonst stärker war, doch fand ich 2—3 cm lange Härchen bei solchen, wo die Brust nur mäßig behaart, der Rumpf und die andere Schulter vollkommen unbehaart waren.

Die Resultate dieser direkten Untersuchungen haben also in jeder Hinsicht die aus den durch Zufall beobachteten Fällen abgeleiteten Folgerungen bestätigt. Es handelt sich also in den beschriebenen Fällen um eine bei Sackträgern auftretende Berufshypertrichose. In dieser Beziehung ist meines Wissens die Hypertrichose in der Fachliteratur nicht erwähnt.

Bei anderen Arbeitern, die ebenfalls Lasten auf den Schultern tragen, habe ich bisher keine Untersuchungen angestellt, es ist aber anzunehmen, daß dieselbe Ursache unter denselben Umständen ebenso exzessiven Haarwuchs hervorruft.

Ob diese Art von Hypertrichose eine bleibende ist, oder bei anderweitiger Beschäftigung verschwindet resp. sich zurückbildet, kann ich auf Grund bisheriger Erfahrungen nicht definitiv beantworten. Tatsache ist, daß in einem Falle nach einem halben Jahre, in zwei Fällen nach einem Jahre und in dem fünften Falle sechs Jahre nach dem Auflassen der Beschäftigung der Unterschied in der Behaarung bei beiden Schultern noch vorhanden war.



Ein Beitrag zur Kenntnis des Pseudoxanthoma elasticum (Darier).

Von
Dr. **Martin Friedmann** (Mannheim).

(Aus der Dermatologischen Universitätsklinik in Breslau [Direktor: Geh.-Rat Jadassohn].)

(Eingegangen am 12. November 1920.)

Unter der Bezeichnung Pseudoxanthoma elasticum sind, ohne das früher von Balzer[1]) beschriebene und zweifellos hierher gehörige Xanthoma elasticum, seit 1896 (Darier) ungefähr 22 Fälle beschrieben worden. So von Darier[2c]), Bodin, v. Tannenhain, Dübendorfer, Werther, Gutmann, Rasch, Dohi, Juliusberg, Little[5]), Bossellini[6]), Pinkus[7]), Little & Sequeira[8]), Herxheimer-Hell, Arzt, Rygier[9]), Bloch[10]), Milian[11]), Wolf[12]), With[13]), Mito[14]). Die Erkrankung ist also augenscheinlich außerordentlich selten. Auch Darier erklärte 1914 [Diskussion zu Milians Demonstration[11])], daß er seit seinem ersten Falle keinen einzigen mehr gesehen; er kannte diesen zum mindesten seit 1889[2b]).

Seit den letzten Zusammenstellungen von Herxheimer-Hell und L. Arzt ist diese Literatur um 6 Fälle[9-14]) vermehrt worden.

Während die ersten mitgeteilten Fälle ([1-3] u. v. Tannenhain) klinisch und histologisch ein verhältnismäßig scharf umschriebenes Krankheitsbild darstellen, hat sich dieses im Laufe der Zeit verwischt, so daß wir heute in der Hauptsache wohl 2 Arten der Erkrankung unterscheiden können:

1. Die typischen Fälle (Typus Balzer-Darier). Sie sind ausgezeichnet durch einen eigentümlichen mehr oder weniger xanthelasmatisch gelben Farbenton. Ihre leicht erhabenen und stets in der gleichen Weise geschilderten Efflorescenzen sitzen symmetrisch an den Beugefalten der großen Gelenke, des Halses und des Rumpfes: also an bedeckten Körperstellen. Als fast einzigen histopathologischen Befund fanden die Autoren auffallende degenerative Veränderungen an den elastischen Fasern, die meist in isolierten, kleinen, oft scharf begrenzten Herden auftreten und im wesentlichen in den mittleren und tieferen Coriumschichten ihren Sitz haben. Das übrige Gewebe scheint fast völlig frei zu sein. Einige Autoren erwähnen merkwürdig glänzende,



stark lichtbrechende Bildungen in den Krankheitsherden (s. u.). Die histologischen Abbildungen der verschiedenen Fälle stimmen fast genau überein. Solche typische Fälle sind beschrieben von: Balzer, Darier, Bodin, v. Tannenhain, Werther, Gutmann, Little, Pinkus, Milian With und Mito.

2. Die atypischen Fälle: Sie haben mit Ausnahme des Bossellinischen Falles[6]) ebenfalls einen gelben Farbenton, sitzen jedoch entweder symmetrisch an unbedeckten [Dohi[6]), Herxheimer-Hell, Arzt] oder asymmetrisch an bedeckten Körperstellen (Dübendorfer, Juliusberg, evtl. Rasch), ohne die Beugefalten zu bevorzugen. Histologisch handelt es sich gleichfalls um hochgradige Degenerationen des elastischen Gewebes, ohne jedoch vorzüglich herdförmig aufzutreten. Die degenerierten elastischen Fasern nehmen teils die Cutis in ihrer ganzen Ausdehnung ein (Dübendorfer, Dohi, Arzt usw.) oder ausschließlich den Papillarkörper (Herxheimer-Hell) Diese Veränderungen kommen der sog. „kolloiden" Degeneration der senilen Haut außerordentlich nahe, so daß Jadassohn[10]) betont: „Die histologischen Veränderungen des Pseudoxanthoma elasticum sind von denen der senilen Degeneration wenigstens in den vorgerückteren Stadien nicht sicher zu unterscheiden." In der Art der Degeneration sind Veränderungen bis zur Basophilie und zur Bildung hyaliner Elastintropfen beschrieben (Dohi, Arzt). Die Fälle von Rasch und Rygierowna[9]) können wohl kaum als Pseudoxanthoma elasticum angesehen werden; den Schilderungen nach dürfte der erstere als zur atypischen Anetodermie, letzterer — insbesondere durch den Vergleich mit dem Dubreuilhschen diffusen Elastom der Haut[20]) — als zur senil degenerierten Haut gehörig betrachtet werden. Darier[11]) will augenscheinlich diese atypischen Fälle nicht mit dem Pseudoxanthoma elasticum identifizieren, sondern der senilen Haut oder ähnlichen Prozessen zurechnen: „En Allemagne s'est manifestée une tendance regrettable à confondre le pseudoxanthome avec la dégénérescence sénile" (Darier). Er übersieht aber hierbei, daß gerade Dubreuilh[20]) durch seine Publikation zu der Verwirrung Anlaß gegeben hat, als deren Folge die polnische Veröffentlichung von Rygierowna anzusehen ist.

Von außergewöhnlichen histologischen Befunden beim Pseudoxanthoma elasticum seien erwähnt: Verkalkungen hyaliner, elastischer Schollen (v. Tannenhain) und Riesenzellen (Bodin und Gutmann). Letztere (mit 25—30 Kernen) sah Bodin in der Nähe der Gefäße und an der Peripherie der Herde. Er meint, sie entsprächen mehr dem Typus der Myeloplaxen, weniger dem Langhansschen und seien entweder Elastophagen — also wohl Fremdkörperriesenzellen — oder Elastoblasten. Werther sah Pigmentströme sich nach der Papillenkuppe richten und Pigmentfüllung der Lymphspalten, Baso-



philie der elastischen Substanz und Keloidbildung der Excisionsnarbe.

Über Ätiologie und Pathogenese des Pseudoxanthoma elasticum sind die Ansichten sehr verschieden. Darier rechnet es zu den Hautatrophien und stellt es neben die Atrophia cutis maculosa Jadassohns. v. Tannenhain, der wie Dohi an eine Neubildung und Vermehrung und schließliche Degeneration der elastischen Fasern glaubt, erwägt für seinen speziellen Fall arteriosklerotische Veränderungen. Werther will, besonders auf Grund des familiären Auftretens in ihm eine kongenitale Dystrophie sehen, die bei Störung des Körperchemismus in der Pubertätszeit auftritt. In Analogie zur Unnaschen Naevusdefinition glaubt Gutmann an eine intrauterine Anlage und bezeichnet es als „Naevus elasticus". Einen Schritt weiter geht Juliusberg, indem er es den tumorartigen Gebilden zuzählt und mit dem Namen „Elastom der Haut" belegt. Gegen den Geschwulstcharakter wenden sich Arzt, Bloch und Jadassohn[10]); ersterer trennt unsere atypischen Fälle von den typischen — den degenerativen — ab und betrachtet jene als hyperplastische Gebilde im Sinne der Albrechtschen Hamartome; Bloch spricht von toxischem Zerfall des elastischen Gewebes unter Mitwirkung mechanischer Läsionen als Folge von Zerrung und Faltung der elastischen Fasern in Verein mit einer Cutis laxa.

Sehr eigenartig ist Milians Fall[11]). An den Gelenkbeugen und am Abdomen macht er den Eindruck eines typischen Pseudoxanthoma elasticum. (Die histologische Beschreibung fehlt.) Außerdem aber waren tubero-serpiginöse Syphilide mit und ohne Narbenbildung vorhanden. Die Affektion am Halse kann sehr wohl ein tubero-serpiginöses Syphilid sein, mit kolloider Degeneration, wie sie Juliusberg[25]) speziell in Granulations- und Narbengewebe beschrieben hat; damit stimmt überein die gelbe Farbe an den dem Lichte exponierten Stellen der Haut. Die Depression der Haut kann auf die Narbenbildung bezogen werden. Die Annahme Milians, daß das Pseudoxanthoma elasticum als Endzustand eines tertiären Syphilids zu deuten sei, wird durch diese, wie mir scheint, weit plausiblere Erklärung der für ihn beweiskräftigen Stelle wohl sehr zweifelhaft. Zum ferneren Beweis für seine Theorie weist Milian nebenbei auf den Darierschen Fall hin, der nach der klinischen Beschreibung von Chauffard[2a-2b]) eine Aortitis — gemäß den heutigen Anschauungen — also auch eine Lues gehabt haben sollte. Nun beschreibt Chauffard gar keine Aortitis, sondern er hebt die starke Anämie des lungenkranken Alkoholikers hervor mit folgendem Herzbefunde: „On entend à la base du cœur un souffre systolique aortique, qui me paraît en rapport avec l'anémie, que nous révèle l'examen du sang." Somit fällt auch dieses Argument. Am ehesten läßt sich an eine Kombination von Pseudoxanthoma elasticum und Lues denken; vielleicht bei einer ausgebreiteten Disposition der Haut zu Degeneration der elastischen Fasern.

Am meisten begründet erscheint mir für das Pseudoxanthoma elasticum die Annahme einer kongenitalen Störung, speziell mit Rücksicht auf das familiäre Auftreten*).

*) Bereits Bettmann[15]) rechnet an Hand der Literatur das Pseudoxanthoma elasticum zu den kongenital-familiären Erkrankungen.



Die einzelnen Angaben sind folgende: Werther: Pseudoxanthoma elasticum bei 3 von 6 Geschwistern seit der Pubertät in gleicher Lokalisation, Gutmann: von 4 Geschwistern 3 (2 Schwestern, 1 Bruder), Fox[5]): Morris habe ihm das Pseudoxanthoma elasticum am Halse zweier Schwestern gezeigt, With[13]): symmetrisches und naevusähnliches Pseudoxanthom bei 3 von 7 Geschwistern.

Weiter spricht in diesem Sinne das Auftreten in frühester Jugend bei den einen, das Auftreten in der Pubertät bei den anderen und die durch Jahre hindurch beobachtete Unveränderlichkeit [Dübendorfer-Jadassohn[4]), Chauffard-Darier[2a u. 2c])]. Auch die Naevi können bekanntlich kürzere oder längere Zeit latent bleiben. Es könnte sich ferner auch nur um eine angeborene Minderwertigkeit der Haut oder einzelner seiner Systeme handeln, die einer vorzeitigen Erschöpfbarkeit gleichkommt und die besonders dann hervortritt, wenn von ihren Funktionen stärkere Leistungen verlangt werden [Bettmann[16])].

Für die letztere Annahme spricht die Lieblingslokalisation an Stellen, an denen die elastischen Fasern besonders beansprucht und mechanischen Insulten ausgesetzt erscheinen (Beugefalten!).

Im folgenden möchte ich über einen Fall von Pseudoxanthoma elasticum berichten, welcher der Breslauer dermatologischen Poliklinik von Herrn Dr. Krakauer überwiesen wurde.

25jährige Telephonistin, früher stets gesund, insbesondere nie hautkrank. Auch in ihrer Familie (Eltern, Geschwister und Kind) keine analoge Erkrankung. Entwicklung, Menstruation normal. Ein Partus vor 5 Jahren.

Die gelben Knötchen am Halse bestehen seit ungefähr 3—4 Jahren; sie entwickelten sich ohne subjektive Erscheinungen. Sie selbst bemerkte den Ausschlag gar nicht, sondern ist gelegentlich auf ihn aufmerksam gemacht worden. Konsultation aus kosmetischen Gründen.

Befund: Guter Allgemein- und Ernährungszustand; mittleres Fettpolster. Der Hautturgor normal; die aufgehobenen Hautfalten nehmen überall rasch und vollständig ihre ursprüngliche Lage wieder ein; keine Cutis laxa. Außer der Hautanomalie alle Organe normal.

Hautveränderungen lediglich zu beiden Seiten des Halses, an den Achselfalten und in den Ellenbeugen: ein streng symmetrisch lokalisiertes Exanthem, das sich aus gelbweißen (nicht an das Schwefelgelb des Xanthoms erinnernden) Plaques zusammensetzt, die aus einer Summe teilweise konfluierender, leicht erhabener stecknadelkopf- bis schrotkorngroßer, polygonaler, teils rundlicher, teils länglicher, kaum erhabener Knötchen von normaler Konsistenz bestehen. Die Herde des Halses verlaufen entsprechend der Halsbeugefalten von hinten oben nach vorn und unten und umsäumen diese häufig leistenartig, so daß Erhebungen und Vertiefungen in der Haut miteinander abwechseln. Die Knötchen erscheinen wie Körnchen, die in die Hohlräume eines zierlichen Netzes eingelassen wurden, besonders deutlich, wenn man die Haut anspannt. Die Teile, die als Netzfäden gedeutet werden können, zeigen eine eigentümliche violette Färbung. Außerhalb der Hauptherde finden sich vereinzelte, ausgesprengte Knötchen.

Die Hauptveränderungen sitzen zu beiden Halsseiten; viel weniger ausgesprochen, aber ganz von derselben Art, sind die an Achselfalten und Ellenbeugen wahrnehmbaren Plaques.

Im Verlaufe einer einjährigen Beobachtung sind keine nennenswerten Veränderungen zu verzeichnen.



Eine am Halse vorgenommene Excision vernarbt normal ohne Keloidbildung.

Histologie: Die Knötchen dokumentieren sich, wie häufig an den Präparaten schon makroskopisch sichtbar, als scharf begrenzte, runde bis ovale (mit der großen Achse parallel zur Oberfläche gestellte) Herde, die sich vom mittleren Drittel des Corium bis in dessen tiefere Schichten erstrecken. Begrenzt sind sie nach oben von einem an die Basalzellenschicht heranreichenden, anscheinend normalen Bindegewebsstreifen von über Epidermisbreite, seitlich von zwei Follikeln und nach unten zu von der Drüsenregion. Bei sämtlichen von uns vorgenommenen Färbungen heben sie sich deutlich und fast haarscharf von der Umgebung ab.

Die Epidermis in jeder Beziehung völlig normal.

Die herdförmigen Veränderungen zeichnen sich in van Gieson-Präparaten durch eine intensive Rotfärbung gegenüber der schwächer gefärbten Umgebung ab. Das Bindegewebe setzt sich in ihnen zum Teil aus kurzen, zum Teil aus längeren Streifen zusammen, an denen die Fibrillenbildung kaum ausgesprochen ist. Zwischen den stark rot gefärbten kollagenen Zügen liegen eigentümlich grünlichgrau verfärbte Klumpen, deren Substanz sich aus kürzeren oder längeren verschieden, manchmal rechteckig geformten und öfters körnig zerfallenen Massen besteht. Blendet man stark ab, so fallen diese als hochgradig lichtbrechende, bisweilen glitzernde oder krystallähnliche Teile besonders auf, ebenso bei Färbung nach Unna-Pappenheim. Gefäße, Hautadnexe normal, keine Infiltrate, keine Riesenzellen.

Orceïnpräparate nach Unna-Taenzer bringen erst einige Klärung der Verhältnisse. In der Cutis verläuft zunächst parallel zum Epithel der bei der van Giesonschen Färbung als normal bezeichnete Streifen. Er enthält äußerst feine aus einer horizontalen Lage senkrecht in die Papillen aufsteigende, normale elastische Fasern. Unter ihm liegt ein Gewebe, das im Knötchen und in dessen Umgebung verschiedene Veränderungen im elastischen Gewebe aufweist; beiden Regionen gemeinsam ist eine Vermehrung desselben.

Die ovalären Herde sind zunächst seitlich und oben von einer dünnen Lage konzentrisch verlaufender, regelmäßiger Elasticazüge umgeben, deren Fasern nahe aneinander gerückt und etwas dicker als gewöhnlich sind.

Im Inneren der Herde dagegen sind die Veränderungen der Elastica so hochgradig, daß von Faserbildung eigentlich nicht mehr die Rede ist. An ihre Stelle sind schwächer als gewöhnlich gefärbte breite Bänder getreten, die vielfach gewunden, an ihren Rändern eingekerbt sind und gedrungen erscheinen, mit der Tendenz senkrecht nach oben zu verlaufen. Dieses Material entspricht ebenfalls den oben geschilderten grünlichgrauen Massen.

Bei starker Vergrößerung erscheinen die braunen Bänder häufig perlschnurartig verdickt, segmentiert, gespalten — also Elastorrhexis und Elastoclasis nach Dariers Nomenklatur — und zeigen in ihrem Inneren hier Körnelung und Trümmerbildung, da gröbere Schollen und unregelmäßige Plaques, dort Ungleichheiten in der Färbung (wie Vakuolenbildung). Ein Vergleich mit den Abbildungen Dariers lehrt, daß ihnen die von uns gefundenen morphologischen Veränderungen fast genau entsprechen.

Nur außerordentlich selten ganz kurze, dünnere oder dickere kaum veränderte Fäserchen, die sich meist von den Bändern abzweigen. Kerne innerhalb der Herde nur äußerst spärlich und ebensowenig wie die vorhandenen Gefäße irgendwie verändert. Verfilzung oder hyaline Tropfen fehlen.

Zwischen den so veränderten elastischen Elementen sind dicke, fast ungefärbte Schollen zu sehen: das kollagene Bindegewebe.



Ganz andere Verhältnisse weist das elastische Gewebe in der weiteren Umgebung der Herde auf. Hier sind wieder elastische Fasern zu erkennen, die außer einer Vermehrung, geringen Verdickung und selteneren Bröckelbildung ihrer Einzelelemente keine Umbildung erfahren haben; eine Verfilzung und Knäuelbildung hat auch hier an keiner Stelle stattgefunden. Elacin konnte ich weder hier, noch dort nachweisen.

Um die Gefäße herum läßt sich kein besonderer Elasticamantel erkennen, ebensowenig wie elastische Bröckel in ihnen oder innerhalb der Epithelien.

Die stark lichtbrechenden, feinen oder grobkörnigen, krümlichen, scholligen oder bandförmigen und stets eckigen Substanzen [Oestreich[21])] erwiesen sich, wie es von vornherein wahrscheinlich war, bei der v. Kossaschen Silbermethode (Gegenfärbung mit Lithioncarmin) als verkalkte elastische Massen. Ich bin mir bewußt, daß durch die Methode nur die Phosphorsäure (Bildung von tiefschwarzem Silberphosphat) nachgewiesen wird, doch erachtet man sie zum Kalknachweis praktisch für ausreichend.

Die ovalen Herde sind auch hier scharf von der Umgebung abgesetzt, durchzogen von total schwarz gefärbten Zügen, die als Ganzes betrachtet, den Eindruck eines lose gewickelten Knäuels machen, mit meist senkrecht nach oben ziehenden Touren. Bei starker Vergrößerung sieht man die verschiedensten Formen: neben mit feinen schwarzen Pünktchen konturierten Einzelstücken, kann man unregelmäßige Krümel, unförmige Platten und Bröckel erkennen; bisweilen sind die diffus schwarz gefärbten Platten von Hohlräumen unterbrochen. Ab und zu liegen Körnchen punktförmig und dicht nebeneinander. Veränderungen außerhalb der Kalkherde fehlen vollkommen.

Bei Salzsäurebehandlung ließ sich keine Auflösung der Kalkmassen unter Bläschenbildung beobachten, wohl aber entstanden Gipskrystalle beim Zusatz von verdünnter Schwefelsäure. Hieraus und aus der positiven v. Kossaschen Reaktion ergibt sich, daß kein kohlensaurer, sondern nur phosphorsaurer Kalk vorhanden ist (oxalsaurer Kalk ist mangels der „Briefkuvertformen" völlig auszuschließen).

Die Perlssche Eisenreaktion fällt negativ aus.

Um das Verhältnis zwischen elastischen Fasern und Kalk zu bestimmen, werden Schnitte, die nach v. Kossa vorbehandelt, mit saurem Orcein und polychromem Methylenblau nachgefärbt.

Die bei der alleinigen Silberimprägnation des Kalkes tiefschwarzen Streifen zeigen jetzt teilweise braune Untertöne; dunkelbraune Teile unterbrechen oft die Kalkmassen oder leuchten, besonders an den geschilderten Vakuolen, durch sie hindurch. Mithin ist es klar, daß die bei den anderen Färbungen stark veränderten elastischen Fasern durch Inkrustation mit phosphorsaurem Kalk die ungewöhnlichen Bilder lieferten.

Weitere Reaktionen und Färbungen hauptsächlich in bezug auf das kollagene Gewebe anzustellen, verbot leider die Spärlichkeit des Materials.

Epikrise.

Resümiere ich diese Befunde, so ergibt sich bei der Eindeutigkeit des klinischen Aussehens und der mikroskopischen Befunde, daß unser Fall dem Pseudoxanthoma elasticum typischer Art zuzuzählen ist: Symmetrische Lokalisation, Plaques am Halse und den Beugefalten, gelbe Färbung der Einzelknötchen, Fehlen jeglicher Ursache, schwere herdförmige Veränderungen des elastischen Gewebes,



Fehlen von Entzündung. Weitere differentialdiagnostische Erörterungen erübrigen sich.

Dagegen bleibt jetzt noch eine kleine Anzahl von Fragen zur Besprechung übrig; in erster Linie das Auftreten von Verkalkungen der elastischen Fasern bei einem relativ jugendlichen Individuum.

Erst einmal wurde das Vorkommen von verkalkten elastischen Fasern beim Pseudoxanthoma elasticum von v. Tannenhain gefunden. Da es sich bei ihm um eine 74jährige Matrone handelte, die an hochgradigster Arteriosklerose und senilem Marasmus verstorben war, so hielt man die Elasticaverkalkungen für senil und Werther will sie als Endzustand des Pseudoxanthoma elasticum ansehen. Die anderen Autoren erwähnen nichts von Kalkherden; in den histologischen Beschreibungen ist es auffallend, wie oft das Vorkommen krystallinischer oder stark lichtbrechender Massen erwähnt wird. Die kleinen elastischen Massen erscheinen Balzer[1]) wie eine Menge irregulärer Krystalle. Darier spricht zwar nicht von Glanz oder Krystallbildung; ich möchte jedoch nochmals auf seine bizarren Abbildungen aufmerksam machen, die ganz auf krystalloide Bildungen und amorphe Körner hindeuten. Bodin vergleicht seine Befunde mit den glänzenden Häutchen, die die Würmer nach einem Regenfall auf der Erdoberfläche zurücklassen. v. Tannenhain schildert die mit Kalk beladenen Herde als opake Inseln mit stark glänzenden Fasern. Werther fällt eine unregelmäßige Lichtbrechung auf, Pinkus[7]) sieht in ungefärbten Präparaten dunkle Massen, die nicht polarisierten, Bloch[10]) endlich hebt den körnigen Zerfall hervor.

Nach diesen Befunden kann ich mich nur sehr schwer des Eindruckes erwehren, daß es sich in manchen der angeführten Fälle ebenfalls um Kalkniederschläge handelte; auffällig ist dabei das eine, daß diese Verhältnisse nur bei den von mir sog. „typischen" Formen Erwähnung fanden. Wo Verkalkungen vorhanden sind, ist das Auftreten von Riesenzellen (Bodin) leicht erklärlich (häufig Fremdkörperriesenzellen um Verkalkungsherde!).

Ich hatte Gelegenheit, von einem „nicht typischen" Pseudoxanthoma elasticum, dem Dübendorfschen Fall, ein 7 Jahre nach der ersten Beschreibung erhaltenes Stückchen zu studieren und umzufärben.

Es gelang mir aber nicht, ähnliche Eindrücke zu gewinnen oder Kalk nachzuweisen.

Bis zum Bekanntwerden weiterer Fälle muß die Frage, ob der Verkalkungsprozeß zum Bilde des „typischen" Pseudoxanthoma elasticum gehört oder nicht, offen gelassen werden.

Die Kalkinkrustationen elastischer Fasern [vgl. die Riesenzelleneinschlüsse Ronas[27]), die arteriosklerotischen Prozesse s. Jores[24]), die verkalkten elastischen Fasern von Striae bei einer Halisterese



[Jadassohn[23])] usw., s. auch Kerls Zusammenstellung [26])] stellen keinen seltenen Vorgang dar; besitzt doch das elastische Material, besonders wenn es degeneriert, eine große Affinität zu den verschiedensten Substanzen. Hier sind außer dem Calcium zu nennen: das Silber bei der Argyrose der Silberarbeiter [Blaschko[17])], der Bence-Jonessche Eiweißkörper bei der von Bloch[18]) beschriebenen eigentümlichen Dermatose und endlich das Eisen (bei unserem Falle nicht nachweisbar).

Nach allgemein pathologischer Ansicht unterscheidet v. Gierke[22]) 2 Arten von Verkalkungserkrankungen: eine dystrophische Verkalkung, bei der ein Körper entweder durch eine schwere Stoffwechselstörung oder durch lokalen Gewebstod „kalkgierig“ wird, und Kalkmetastasen (Virchow), bei welchen infolge Überladung des Blutes mit Kalksalzen eine Ablagerung im pathologischen oder auch normalen Gewebe stattfindet, ohne Rücksicht auf das Alter der Kranken [12jähriger Junge bei Jadassohn[23])].

Die Herkunft des zur Imprägnation nötigen Kalkes ist je nach den Krankheitsprozessen verschieden; im ersteren Falle genügen schon die im Blute und in den Gewebsflüssigkeiten normalerweise gelösten Kalksalze, im letzteren Falle ist es die Ausschwemmung großer Kalkmengen, die den Niederschlag bewerkstelligen (als Folge einer Halisterese oder innersekretorischer Vorgänge usw.). Woher der Kalk in unserem speziellen Falle stammte, ließ sich nicht feststellen. Anamnestisch wußte Patientin nichts von Knochen- oder Stoffwechselerkrankungen anzugeben; auch klinisch konnten keine Anhaltspunkte gefunden werden.

Aber eine Angabe könnte auf eine Erklärungsmöglichkeit hindeuten. Es ist auffallend, daß das erste Auftreten der Affektion zeitlich ungefähr mit der Gravidität zusammentraf. Findet doch häufig während der Schwangerschaft, vielleicht als ein Ausdruck der veränderten und gestörten Ovarialtätigkeit [Cramer[19]) u. a.], eine allgemeine Umstimmung besonders im Kalkstoffwechsel statt, in hochgradigen Fällen bis zum Entstehen der Osteomalacie, in weniger schweren Fällen in nachweisbaren Zahnkalkveränderungen. Es könnte daher angenommen werden, daß auch bei unserer Patientin eine solche Umstimmung stattgefunden hat, die ohne sonstige Manifestationen zur Kalkinkrustation der vorher schon degenerierten Fasern nach Art einer Virchowschen „Kalkmetastase“ geführt hat.

Eine weitere Frage betrifft das Verhalten des kollagenen Bindegewebes. Zweifellos war auch dieses verändert; fehlten doch, wie schon hervorgehoben, die Fibrillen in den Hauptherden vollkommen. Zu einem genaueren Studium dieser Veränderungen reichte mein Material nicht aus.



Literatur.

A. Pseudoxanthoma elasticum-Literatur, soweit sie nicht oder unrichtig in den zusammenstellenden Arbeiten von Herxheimer - Hell, Ein Beitrag zur Kenntnis des Pseudoxanthoma elasticum. Arch. f. Dermatol. **11**, 761f. 1912 und Arzt, L., Zur Pathologie des elastischen Gewebes der Haut. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **118**, 465. 1913 enthalten ist.

[1]) Balzer, Recherches sur les caractères anatomiques du xanthélasma. Arch. d. Physiol. 4, 65. 1884. — [2a]) Chauffard, Bull. de la Soc. méd. des hôp. de Paris 1889, S. 412. — [2b]) Besnier et Doyon, Annotions et appendices au traité des Maladies de la peau de Maurice Kaposi 1891, S. 335ff. — [2c]) Darier, Pseudoxanthome élastique. 3. Internat. Dermatol.-Kongreß London Aug. 1896. — [3]) Bodin, Pseudoxanthome élastique. La Pratique Dermatol. — [4]) Jadassohn, Pseudoxanthoma elasticum in der Glutäalgegend eines 15jährigen Knaben. Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte 1909, Nr. 21. — [5]) Little, Pseudoxanthoma elasticum. Brit. journal of dermatol. 1908. Ref. der „Royal society of medicine". — [6]) Bossellini, Pseudoxanthoma elasticum? Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **95**, 3. 1909. — [7]) Pinkus, Pseudoxanthoma elasticum. Demonstr. in der Berl. Dermatol. Ges. Ref. der Dermatol. Zeitschr. **17**, 581. 1910. — [8]) Little and Sequeira, Demonstration of a case of Pseudoxanthoma elasticum. Royal Soc. of. Med. March 17. 1910. Brit. journal of dermatol. **22**, 131. 1910. — [9]) Rygier, St., Ein Beitrag zu den Untersuchungen über das Pseudoxanthoma elasticum. Przegląd chorób skórnych. i wener 8, H. 7—9. 1913. Ref. Dermatol. Wochenschr. **60**, 383. 1915. — [10]) Bloch, Demonstration eines Falles von Pseudoxanthoma elasticum. Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte 1914, Nr. 49. — [11]) Milian, Pseudoxanthome élastique. Bull. des Séances de la Soc. Franç. du dermatol. et syphil. **25**, 248. 1914. — [12]) Wolf, Demonstration eines Falles von Pseudoxanthoma elasticum. Straßburger Dermatol.-Ges. 10. Mai 1914. Ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **122**, 17. 1918. — [13]) With, Pseudoxanthoma elasticum. Demonstr. auf der Dän. Dermatol. Ges. 2. Okt. 1918. Ref. Dermatol. Zeitschr. **31**, 42. 1920. — [14]) Mito, J., Ein Fall von Pseudoxanthoma elasticum. Japan. Zeitschr. f. Dermatol. u. Urol. 1920, Nr. 2.

B. Sonstige Literatur.

[15]) Bettmann, S., Die Mißbildungen der Haut. In Schwalbes: Die Morphologie der Mißbildungen des Menschen und der Tiere. 3. Teil, 2. Abt., 7. Kap. Fischer, Jena 1912. — [16]) Bettmann, S., Einführung in die Dermatologie. Wiesbaden 1914. — [17]) Blaschko, Über das Vorkommen von metallischem Silber in der Haut von Silberarbeitern. Monatsh. f. prakt. Dermatol. **5**, 197. 1886. — [18]) Bloch, B., Über eine bisher nicht beschriebene, mit eigentümlichen Elastinveränderungen einhergehende Dermatose bei Bence-Jonesscher Albuminurie Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **99**, 1. 1909. — [19]) Cramer, Ovarium und Osteomalacie. Münch. med. Wochenschr. 1909, Nr. 15, S. 758. — [20]) Dubreuilh, W., Élastome diffus de la peau. Ann. de dermatol. et de syphiligr. **4**, 193. 1913. — [21]) Ehrlich, Krause usw., Enzyklopädie der mikroskopischen Technik. Urban u. Schwarzenberg 1910. — [22]) v. Gierke, In Aschoffs Pathol. Anatomie 1911, 2. Aufl., S. 381ff. — [23]) Jadassohn, Über „Kalkmetastasen" in der Haut. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **100**, 1. 1910. — [24]) Jores, J., Die regressiven Veränderungen des elastischen Gewebes. Lubarsch-Ostertags Ergebnisse 1904, S. 590. — [25]) Juliusberg, Über „kolloide Degeneration" der Haut, speziell in Granulations- und Narbengewebe. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **61**, 1. 1902. — [26]) Kerl, Beiträge zur Kenntnis der Verkalkungen der Haut. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **126**, 172. 1919. — [27]) Rona, Über das Verhalten der elastischen Fasern in Riesenzellen. Zieglers Beitr. z. allg. Path. u. pathol. Anat. **27**, 349. 1900.



Ein Fall von Acrodermatitis chronica atrophicans mit Sarkombildung.

Von

Dr. Josef Klaar.

(Aus der I. Univ.-Klinik für Syphilodologie und Dermatologie der Universität Wien [Vorstand: Hofrat Prof. Finger].)

(Eingegangen am 15. November 1920.)

Von den tumorartigen Bildungen, die häufig das entzündliche Stadium der Acrodermatitis chronica atrophicans zu charakterisieren pflegen, sind die im Stadium der Atrophie mitunter auftretenden Tumoren wohl zu unterscheiden. Denn während es sich im ersten Stadium um einen entzündlich-infiltrativen Prozeß handelt, sind die im Stadium der Atrophie auftretenden Bildungen echte Geschwülste. Histologisch handelt es sich meist um zellreiche Fibrome, in deren Peripherie häufig erweiterte und verdickte Blutgefäße, oftmals von angiom- oder kavernomartigem Charakter angetroffen werden. Die Tumoren lokalisieren sich mit Vorliebe an den anetodermatischen Streckseiten der Kniee und Ellbogen, seltener im Bereiche der Ulnokarpalgegend. Ihre Größe variiert zwischen der eines Hirsekorns und der Größe einer Haselnuß. Sie zeigen weder Neigung zur Rückbildung noch zum Exulcerieren, sondern persistieren unverändert und erweisen sich somit als durchaus gutartig.

Fälle dieser Art wurden zuerst von Oppenheim, dann von Nobl, Rona, Finger und Oppenheim, Winternitz, Zuern usw. beschrieben. Nach Oppenheim verdanken diese Tumoren ihre Entstehung nicht dem Krankheitsprozeß als solchem, sondern sekundären Vorgängen, die sich im Bindegewebe der ihres Elastins beraubten Cutis abspielen.

In diese Gruppe von Fällen wäre hinsichtlich seiner Genese nach Oppenheim auch der Fall Ruschs aufzunehmen, bei welchem es an Narben nach in atrophischem Hautgebiet vorgenommenen Excisionen zur Entwicklung von Keloiden kam. Über Spontankeloide im Bereiche einer Acrodermatitis chronica berichtet Smilovici, der überdies auch Gelegenheit hatte, an demselben Fall das Auftreten von Cutismyomen zu beobachten. Ein Fall von Akrodermatitis mit Myombildung wurde auch von Hoffmann gelegentlich der Kriegstagung der Rheinisch-Westfälischen und Südwestdeutschen dermatolog. Vereinigung demonstriert.

Schließlich finden sich in der Literatur noch Angaben über Fettumoren, die auf atrophischer Haut zustande kommen können. Hierbei handelt es sich nach Finger und Oppenheim zum Teil um Pseudotumoren von wesentlich anderem Entstehungsmechanismus, zum Teil um Fettneubildung an Stelle des



zugrunde gegangenen Bindegewebes. In einem von Galewski beobachteten Fall war deren Entwicklung eine derart exzessive, daß die operative Entfernung des die Bewegung des Armes erschwerenden Tumors unumgänglich war.

Gegenüber dieser nicht unbeträchtlichen Zahl gutartiger Neubildungen scheinen maligne Neoplasmen im Bereiche idiopathisch-atrophischer Haut bisher nicht beobachtet worden zu sein.

In einer Diskussionsbemerkung zu einem von Boas vorgestellten Fall, der eine 57 jährige Frau mit diffuser Atrophie und Ulcerationen an den Unterschenkeln mit besonders stark infiltriertem Rand betraf, spricht Rasch die Vermutung aus, daß Epitheliome vorliegen. Eine histologische Untersuchung scheint nicht vorgenommen worden zu sein; jedenfalls liegen weitere Mitteilungen über diesen Fall nicht vor.

Der im nachstehenden beschriebene Fall von Akrodermatitis mit Sarkombildung wurde bereits von Kyrle in den Sitzungen der Wiener dermatologischen Gesellschaft demonstriert. Da in diesem Rahmen einerseits ein ausführliches Eingehen auf den sehr interessanten Befund unmöglich war, andererseits die jahrelange Beobachtung des Falles ein abschließendes Urteil zuzulassen scheint, dürfte die ausführliche Publikation des auch sonst in vielfacher Hinsicht ungewöhnlichen Falles wohl gerechtfertigt sein.

Die Krankengeschichte unserer Patientin ist folgende:

Die gegenwärtig 57 Jahre alte Patientin J. Sch. stand im Juli 1915 zum erstenmal an der Klinik in Pflege.

Anamnese: Die Familienanamnese ist ohne Belang. Hautkrankheiten namentlich sind weder bei den Eltern noch bei den Geschwistern unserer Patientin vorgekommen. Von Kinderkrankheiten hat Pat. Masern und Scharlach überstanden. Sonst ist sie bis zum Jahre 1907 immer gesund gewesen. In diesem Jahre begann das Hautleiden in Form rötlicher unscharfer Flecke an den Knien, Handrücken, Fußrücken und Ellbogen, die anfangs nur vereinzelt auftraten, sich jedoch sehr rasch vermehrten und in kurzer Zeit die ganze Haut der genannten Regionen bedeckten, wobei der frühere hellrote Farbenton allmählich einer mehr lividen Verfärbung gewichen sein soll. Die Pat., die Beamtin ist, führt ihr Leiden auf jahrelange Beschäftigung in kalten und feuchten Arbeitsräumen zurück. Subjektiv hatte Pat. keinerlei Beschwerden, nur soll Kälte an den betroffenen Partien besonders unangenehm empfunden worden sein. In den folgenden Jahren breitete sich das Leiden allmählich über untere und obere Extremitäten aus. Dabei fiel der Pat. selbst eine gewisse Schlaffheit der Haut an den zuerst befallenen Partien auf, doch unterließ sie es mangels jeglicher Beschwerden, ärztlichen Rat einzuholen. Ungefähr Ende 1914 bemerkte Pat. handbreit oberhalb des rechten Malleolus internus das Auftreten eines schmerzlosen kugeligen Tumors, der innerhalb eines halben Jahres Nußgröße erreichte. Fast gleichzeitig bildete sich an der korrespondierenden Stelle des linken Beines ein ähnlicher Tumor, der aber nur zur Größe einer Erbse anwuchs. Damals suchte Pat. zum erstenmal die Klinik auf.

Status praesens (Juli 1915): Pat. ist mittelgroß, von sehr grazilem Knochenbau, gering entwickelter Muskulatur und schwach entwickeltem Panniculus adiposus. Körpergewicht 45 kg. Innere Organe ohne Befund. Drüsen nicht tastbar. Keine Anhaltspunkte für Tuberkulose.

Am auffallendsten sind die Veränderungen an den oberen Extremitäten. Die Haut beider Handrücken ist namentlich über den Metakarpophalangeal-



gelenken bläulich verfärbt und liegt in zahlreichen Falten. Gegen die Unterarme zu mischt sich in den lividen Farbenton ein mehr rötlicher, der an den Unterarmen selbst gelblich wird und schließlich einem normalen Farbenton Platz macht. Die lokale Temperatur ist nicht herabgesetzt, die Sensibilität ist ungestört, die Hand von eigenartiger Trockenheit. An den Streckseiten beider Ellbogen ist die Haut intensiver livid verfärbt. Der Übergang in die normale Haut der Schultern erfolgt wieder allmählich. An den Handrücken und Ellbogen ist sie besonders dünn, von seidenartiger Beschaffenheit und läßt die Sehnen und subcutanen Venen deutlich hindurch scheinen. Gegen ihre Unterlage ist die Haut sehr leicht verschieblich, in hohen Falten abhebbar, die lange persistieren. Die Fingernägel sind matt, verdünnt, tragen zahlreiche Längsrisse und reißen vom freien Rande her ein. Die Epidermis schuppt kleienförmig, stellenweise klein lamellös. Bei genauer Palpation der schlaffen, in zahlreichen Falten liegenden Haut der Ellbogen fühlt man jederseits drei zirka erbsengroße, derbe, nicht druckschmerzhafte Knötchen, die in der Haut gelegen, sich mit dieser gegen die Unterlage außerordentlich leicht verschieben lassen. Die Knötchen treten über das Hautniveau nicht hervor und gelangen auch bei genauester Inspektion nicht in die Erscheinung. Bei maximaler Beugung entsprechen diesen Knötchen etwas hellere Stellen der sonst gleichmäßig livid verfärbten Ellbogenhaut. Auch ist die Schuppung über diesen Knötchen etwas gröber als die der Umgebung. Über dem linken Oberam sieht man ein stecknadelkopfgroßes leicht prominierendes violettes Knötchen, das makroskopisch den Eindruck eines Hämangioms macht. Die Vola ist von normalem Aussehen. An der Beugeseite der Arme ist der Prozeß nur mäßig entwickelt; die Haut hat normale Färbung und zeigt feine, den Spaltungslinien ziemlich entsprechende Fältelung. An der Beugeseite des linken Oberarmes hebt sich eine bohnengroße, scharf begrenzte, oblonge, sehnig glänzende und fein gefältelte Stelle von der Umgebung scharf ab. Dieser Herd liegt im Niveau der umgebenden Haut und gibt dem Druck des Fingers leicht nach, der dabei den Eindruck der Lückenbildung erhält. Ein ähnlich beschaffener, bläulich weißer linsengroßer Herd liegt im obersten Drittel des linken Oberarmes noch im Bereich diffus atrophischer Haut an dessen Außenseite.

Die Haut der Schultern und des Stammes zeigt keine Besonderheiten. Beide Fußrücken sind livide verfärbt und greifen sich kühl an. Die Sensibilität ist auch hier völlig intakt. Durch die verdünnte Haut sind Sehnen, subcutane und subpapilläre Gefäße gut sichtbar. Die Planta pedis ist namentlich in den deutlich markierten Hautfurchen mit festhaftenden weißlichen Schüppchen bedeckt. Die Schuppung begrenzt sich ganz scharf an der medialen und lateralen Kante des Fußes.

Hochgradig verändert erscheint die Haut über den Knien. Das Bild gleicht hier fast völlig dem geschilderten Verhalten an den Streckseiten der Ellbogen. Durch die verdünnte knittrige Haut tastet man jederseits eine Anzahl derber hirsekorngroßer Knötchen. Die Haut der Schenkel ist verdünnt gefältelt, seidenartig, von normaler Farbe. Subcutane und subpapillare Gefäße treten deutlich hervor, letztere in Gestalt feiner Reiserchen. An den Streckseiten ist die Schuppung kleienförmig, an den Beugeseiten sieht man mehr polygonale, leicht abhebbare Schuppen. Vorne reicht der atrophische Prozeß bis ungefähr handbreit unter das Lig. Pouparti, hinten bis an die Glutäalfalte.

An der Streckseite des linken Oberschenkels findet sich an der Grenze zwischen atrophischer Haut und normaler ein ungefähr kronenstückgroßer scharf begrenzter, sehnig glänzender Herd, der über das Hautniveau sanft kuppenförmig vorspringt, von dünner, zart gefältelter Haut gedeckt wird, sich leicht eindrücken läßt und beim Betasten von flaumiger Weichheit erscheint. Ein ähnlicher, aber

im Niveau der umgebenden Haut liegender etwas kleinerer Herd besteht an der Beugeseite des linken Oberschenkels in dessen Mitte.

Handbreit oberhalb des rechten Malleolus internus springt ein walnußgroßer, an der symmetrischen Stelle links ein ungefähr erbsengroßer Tumor über die Hautoberfläche vor. Die Tumoren scheinen in den tieferen Schichten der Cutis gelegen. Sie sind gegen ihre Unterlage verschieblich, von livider, glänzender, verdünnter Epidermis gedeckt, scharf umschrieben, von derb elastischer Konsistenz, nicht druckschmerzhaft.

Decursus: 28. VII. Die beiden Tumoren werden in toto excidiert. Histologisch handelt es sich um kleinzellige Rundzellensarkome. (Der Befund wird weiter unten im Zusammenhang besprochen.)

3. VIII. Heilung per primam. Pat. wird entlassen.

Im Mai 1916 erscheint Pat. zum zweitenmal in der Klinik.

Anamnese: Vor 4 Wochen ist neuerlich eine Geschwulst am rechten Unterschenkel aufgetreten.

Status praesens: Der Zustand der Atrophie ist völlig unverändert. Excisionsnarben an der Innenseite beider Unterschenkel handbreit über dem Knöchel. Knapp oberhalb der Narbe rechts findet sich ein derber haselnußgroßer, in der Haut gelegener Knoten, der scharf begrenzt ist und sich gegen die Unterlage leicht verschieben läßt.

Decursus: Auf interne Verabreichung von Solut. arsenical. Fowleri tritt innerhalb von 4 Wochen völlige Rückbildung des Tumors ein, so daß Pat. aus dem Spital entlassen werden konnte.

2. VII. 1919. Neuerliche Aufnahme.

Anamnese: Pat. gibt an, von Juni 1916 bis Dezember 1918 gesund gewesen zu sein. Im Dezember 1918 litt Pat. unter zeitweise auftretendem heftigen Juckreiz an der Stelle der bestandenen Rezidive. Bald danach entwickelte sich an der Grenze zwischen mittlerem und unterem Drittel des rechten Unterschenkels ein Tumor, der langsam anwuchs und vor 14 Tagen angeblich im Anschluß an ein Trauma aufbrach.

Status praesens: Zustand der Atrophie der gleiche.

An der Innenseite des rechten Unterschenkels zwischen unterem und mittlerem Drittel sitzt ein hühnereigroßer derber, mit der Unterlage scheinbar verwachsener scharf begrenzter Tumor, der von gespannter und verdünnter, livider, vielfach von erweiterten Gefäßen durchzogener Haut gedeckt wird. Seine Längsachse steht senkrecht zur Längsachse des Unterschenkels. An seinem medialen Pol ist der Tumor seicht ulceriert. Der Grund ist uneben, leicht höckerig. Knapp unterhalb finden sich zwei ca. bohnengroße, nicht ulcerierte Tumoren von sonst gleicher Beschaffenheit.

Decursus: 5. VII. Röntgenbefund (Zentral-Röntgenlaborat. Prim. Holzknecht): Im Bereiche des Skelettes lassen sich keine pathologischen Veränderungen ermitteln.

WaR. (Blut) negativ. Im Harn Saccharum und Albumen negativ.

6. VII. Pirquet: schwach positiv. Um die Impfstelle besteht eine ca. 10 Hellerstück große, leicht erhabene Rötung.

7. VII. Blutkörperchen. Zählbefund: Erythrocyten 4,875.000, Leukocyten 5100, davon polynucl. neutroph. 80%, eosinoph. 2%, Lymphocyten 16%, große Mononucl. 2%, Sahli 75,0%, Färbeindex 0,8.

17. VII. Pat. wird an die Chirurgische Abteilung Prof. Foederl transferiert.

6. 5. 1920. Pat. erscheint wieder in der Klinik.

Anamnese: Am 10. August 1919 wurde an der Chirurgischen Abteilung des Allgemeinen Krankenhauses in Wien-Neustadt die Amputation des rechten Unter-



schenkels knapp unterhalb des Kniegelenkes vorgenommen. Einige Wochen nachher trat in der Amputationsnarbe eine Rezidive in Form eines bohnengroßen Knotens auf, der an derselben Abteilung excidiert wurde. Seit Februar 1920 besteht eine Geschwulst an der Innenseite des rechten Oberschenkels, seit ungefähr 2 Wochen zwei kleine Knoten am linken Unterschenkel.

Status praesens: Atrophischer Zustand unverändert. Der rechte Unterschenkel ist handbreit unterhalb des Kniegelenkes abgetragen. Senkrecht zur quergestellten Amputationsnarbe, nahe ihrem inneren Rande, steht eine kleine, von der Excision der Rezidive herrührende zweite Narbe. An der Innenseite des rechten Oberschenkels, dessen mittleres Drittel einnehmend, befindet sich ein apfelgroßer, derber Tumor, der zum größten Teil in der Haut gelegen mit der darunterliegenden Muskulatur verbacken erscheint, gegen den Knochen jedoch verschieblich ist. Die die Mitte des Tumors deckende Hautpartie ist blaurötlich gefärbt, gespannt, verdünnt, mit einzelnen Schuppenkrüstchen bedeckt. Keine Drüsen in inguine.

Drei Querfinger oberhalb der Excisionsnarbe am linken Unterschenkel sitzen zwei höchstens bohnengroße, derb elastische, in der Haut gelegene, livid verfärbte, gegen die Unterlage gut verschiebliche Tumoren.

Decursus: 13. V. Excision eines der beiden Knötchen am linken Unterschenkel.

Histologischer Befund: Die Epidermis zeigt keine Besonderheiten. Der Papillarkörper der Cutis ist deutlich abgeflacht und von reichlichen Rundzellen durchsetzt. Die Anhangsgebilde der Haut, Haare, Talg- und Schweißdrüsen befinden sich gleichfalls im Zustande der Atrophie. Gegen das Fettgewebe zu werden die früher erwähnten Infiltrate etwas dichter und fügen sich stellenweise zu kleinen Knötchen zusammen. Die diese zusammensetzenden Elemente bestehen größtenteils aus Epitheloidzellen, Lymphocyten und zumeist nur einer Riesenzelle vom Langhansschen Typus. Im Fettgewebe sieht man außerdem einen breiten Bindegewebszug, in welchem vereinzelte Zerfallsherde gelegen sind. Diese Zerfallsherde bestehen neben reichlichen Blutungsmassen und hämatogenem Pigment aus einem sehr ausgedehntem Zelldetritus, der an seiner Peripherie vereinzelte Epitheloidzellen als auch Riesenzellen erkennen läßt. Während die kleinen Knötchen, wie früher beschrieben, den unzweifelhaften Eindruck von Tuberkeln erwecken, scheint es sich bei den großen Zerfallsherden um etwas anderes zu handeln. Abgesehen von der fehlenden Verkäsung erscheint auch die ganze Struktur nicht der größerer Tuberkel zu entsprechen. Hingegen dürfte es sich hier um einen Gewebszerfall infolge toxischer Einwirkung handeln.

Die kleinen Knötchen, die ziemlich weit im Fettgewebe verbreitet sind, zeigen im allgemeinen die Größe miliarer Tuberkel, doch zeigt sich schon gelegentlich auch die Tendenz, zu konfluieren und Konglomerattuberkel zu bilden. Bei Bacillenfärbung konnten Tuberkelbacillen nicht nachgewiesen werden.

Sonstige pathologische Veränderungen, die im Sinne chronischer Entzündung oder im Hinblick auf den primären Tumor als Neoplasma gedeutet werden könnten, finden sich nicht.

17. V. Röntgenbestrahlung des Tumors am rechten Oberschenkel. 8 H. 4 mm Al.-Filter in 20 cm Distanz.

18. V. Rapide Rückbildung des Tumors. Das Zentrum ist in das Niveau der umgebenden Haut eingesunken. Die periphere Begrenzung des Tumors ist durch einen ringförmigen, noch leicht infiltrierten Wall kenntlich.

20. V. Der Tumor ist makroskopisch restlos geschwunden. Die zentrale Partie ist bläulich-braun verfärbt, fein gefältelt. Das zweite kleine Knötchen am linken Unterschenkel hat sich spontan mit Hinterlassung eines intensiv pigmentierten Fleckes rückgebildet.

26. V. In der Tiefe der verfärbten zentralen Hautpartie am linken Oberschenkel ist eine derbe Resistenz fühlbar.

2. VI. Rasches Wachstum des Tumors. Über das Niveau der umgebenden Haut nur wenig vorspringend hat sich die Infiltration der Fläche nach ausgebreitet und die Größe der Flachhand eines Erwachsenen erreicht. Die periphere Begrenzung ist unscharf. Vom oberen Ende aus fühlt man einen kleinfingerdicken derben Strang entsprechend dem Verlauf der großen Lymphgefäße nach aufwärts ziehen.

3. VI. Blutbefund: Erythrocyten 4 784 000; Leukocyten 5490; polymorphkernige neutrophile 81%; basophile —; Lymphocyten, groß 3%, klein 7% (10%); Eosinophile 4%; Mononucleäre 3%; Übergangszellen 2%.

4. VI. Röntgenbefund (Zentral-Röntgenlaboratorium): Abgesehen von hochgradiger Atrophie mit Verminderung des Kalkgehaltes, Rarefikation der Spongiosa und Verschmälerung und Auffaserung der Corticalis sind keine Veränderungen nachweisbar. Für Sarkom oder Metastasierung im Knochen keine Anhaltspunkte. Lungen und Pleura normal. Mediastinum frei. Aorta mäßig dilatiert.

18. VI. Neuerliche Röntgenbestrahlung. 8 H, 3 mm Al.-Filter. 20 cm Distanz.

19. VI. Der Tumor fast völlig zurückgebildet. Zentrum leicht unter das Niveau der Umgebung eingesunken. Der periphere Wall noch tastbar. Pat. klagt über Übelkeit und Mattigkeit.

20. VI. Der Tumor ist geschwunden. Nirgends ist eine Resistenz fühlbar. Die Haut ist dort, wo sie das Zentrum des Tumors deckte, intensiv braun pigmentiert. Subjektiv Wohlbefinden.

25. VI. Der dem Verlauf der großen Lymphgefäße entsprechende Strang ist deutlich fühlbar. Subinguinale Leistendrüse rechts derb geschwellt, leicht druckschmerzhaft. Pat. verbleibt in Beobachtung der Klinik.

Aus der Krankengeschichte unseres Falles ergibt sich also, daß wir es mit einer bisher noch nicht beobachteten Kombination von Acrodermatitis atrophicans chronica (Herxheimer-Hartmann) mit Hautsarkomen zu tun haben. Bevor wir auf diesen interessanten Befund näher eingehen, seien einige Momente hervorgehoben, die unseren Fall auch sonst als ungewöhnlichen charakterisieren.

Die Kombination von Acrodermatitis atrophicans oder diffuser idiopathischer Hautatrophie mit makulöser ist ein im allgemeinen ziemlich seltenes Vorkommnis. Nach Finger und Oppenheim sind dabei zwei Typen von Krankheitsbildern zu unterscheiden: „Es kann nämlich die umschriebene Atrophie ganz unabhängig von einer diffusen atrophisierenden Dermatitis oder Akrodermatitis fernab von den diffusen Herden auftreten und zeitlebens als makulöse Atrophie ohne Neigung zur Konfluenz bestehen bleiben, oder aber es entwickelt sich die diffuse Atrophie aus der makulösen durch Konfluenz, wobei das makulöse Vorstadium mehr oder weniger deutlich entwickelt ist und mehr oder weniger lange Zeit bestehen kann."

Einen besonders interessanten Fall konnte Finger am XI. Dermatologen-Kongreß demonstrieren. Er betraf eine Patientin, die neben diffuser Atrophie der Extremitäten makulöse Atrophie am Stamme zeigte. Die genauere Untersuchung der diffusen Herde an den Extremitäten, besonders an den Randpartien ergab, daß auch das Krankheitsbild der diffusen Atrophie durch Konfluenz zahlreicher makulöser Herde zustande gekommen war.

In unserem Fall ist der Stamm vollkommen frei. Die makulös atrophischen Herde stehen größtenteils im Bereich diffus erkrankter Haut. Nur ein einziger Herd am linken Oberschenkel findet sich am Übergang



in die normale Haut. Die keineswegs hochgradige diffuse Atrophie scheint in unserem Fall sonach nicht aus der Konfluenz makulöser Herde hervorgegangen zu sein, vielmehr dürfte es sich hier um ein Nebeneinanderbestehen makulöser Atrophie und diffuser handeln, wobei nur der atrophische Prozeß der makulösen Herde ein weit höher gradiger ist. Nach diesem Befunde dürfte unser Fall mit denen von Blaschko, Torök und Kaufmann in eine Gruppe gehören.

Ein zweiter ungewöhnlicher Befund ist das Befallensein der Fingernägel. Finger und Oppenheim konnten ihre Erkrankung an keinem Fall, selbst bei ausgebreiteter Erkrankung der Fußrücken und der Phalangen feststellen. Mit Ausnahme der Fälle von Zinsser und Bettmann, die schon in der Monographie Fingers und Oppenheims Erwähnung finden, fanden wir keine darauf bezügliche Literaturangabe. Zinssers Fall („Nägel dünn und brüchig") hat wohl mit unserem die meiste Ähnlichkeit, unterscheidet sich aber sonst von ihm durch zahlreiche über linsengroße, unregelmäßig geformte, atrophische, pigmentlose weiße Flecke an den Hand- und Fingerrücken. Für eine trophoneurotische Störung, wie sie von einer Anzahl von Autoren, darunter eben auch von Zinsser, als ätiologischer Faktor angenommen wurde, liegt kein Anhaltspunkt vor. Die Sensibilität der Haut ist, wie erwähnt, intakt. Die Fußnägel sind bei gleicher Intensität der Hauterkrankung von normaler Beschaffenheit. Die hochgradigen Veränderungen von Atrophie an dem Oberschenkelknochen sind selbstverständlich durch Inaktivität bedingt, was ja aus der Gegenüberstellung der beiden Röntgenbefunde vor und nach der Amputation des rechten Unterschenkels deutlich hervorgeht.

Von hohem Interesse erscheint uns der histologische Befund des im Mai 1920 aus dem linken Unterschenkel excidierten Knötchens. Klinisch glich dasselbe völlig dem beschriebenen Sarkomknötchen, für das wir es auch so lange hielten, bis die histologische Untersuchung uns darüber Aufklärung verschaffte. Ob und inwieweit die atrophischen Veränderungen der Haut für das Zustandekommen des eigenartigen histologischen Bildes verantwortlich zu machen sind, bleibe dahingestellt. Am meisten Ähnlichkeit besteht jedenfalls mit den Bildern, die wir beim Erythema induratum Bazin zu sehen gewohnt sind, mit dem sich ja auch hinsichtlich des Verlaufs — spontane Abheilung des zweiten offenbar ganz gleichen Knötchens — eine gewisse Übereinstimmung zeigt. Einen kausalen Zusammenhang mit dem atrophischen Prozeß können wir nicht annehmen; von der Auffassung der idiopathischen Hautatrophie als einer Form der Tuberkulide ist man ja vor allem auf Grund der experimentellen Untersuchungen Oppenheims bereits abgekommen.



Nicht unerwähnt möchten wir lassen, daß sich auch in einem von Friboes mitgeteilten Fall Knötchen, die klinisch als Sarcomatosis cutis Spiegler imponierten, bei der histologischen Untersuchung als „knotenförmiges, zum Teil Erythema induratum Bazin ähnliches Tuberkulom" erwiesen. Und so möchten wir nochmals auf die unbedingte Notwendigkeit der histologischen Untersuchung zur Stellung der Diagnose hingewiesen haben.

Wir wenden uns nun zur Besprechung der Tumoren. Die klinische Diagnose Sarkom wird durch die Ergebnisse der histologischen Untersuchung bestätigt. Untersucht wurden die beiden Knötchen an der inneren Malleolargegend beider Unterschenkel (Juli 1915), sowie der hühnereigroße Tumor (Juli 1919), der die Amputation notwendig machte. Da die Tumoren in ihrem Aufbau völlige Übereinstimmung zeigen, legen wir ihnen eine einheitliche Beschreibung zugrunde:

Die Hauptmasse des Tumors ist in der Cutis gelegen. Nach aufwärts erstreckt sich dieselbe bis knapp unter die Epidermis, bleibt aber von dieser selbst durch einen schmalen Saum anscheinend normaler Cutis geschieden. Die seitliche Begrenzung ist unscharf. Nach abwärts ragt der Tumor ziemlich tief in das subcutane Gewebe. Die Epidermis zieht intakt über ihn hinweg. Sie erscheint im Stratum spinosum bedeutend reduziert. Ein einschichtiges Stratum granulosum ist ausgebildet. Follikel, Haare, Talg- oder Schweißdrüsenausführungsgänge sind nirgends sichtbar. An ihrer Oberfläche verläuft die Epidermis leicht wellig, gegen das Bindegewebe der Cutis begrenzt sie sich zum größtenteil in einer geraden Linie. Papillarkörper verstrichen. Der Tumor zeigt einen einförmigen Aufbau. Er besteht aus außerordentlich dicht gedrängt stehenden kleinen Rundzellen, die das Gewebe der Cutis vollkommen substituieren. Der Kern der Zellen ist ziemlich groß, das Protoplasma ein schmaler Saum. In den tieferen Schichten der Cutis, sowie in der Subcutis ist das Gefüge ein weniger dichtes. Hier sieht man zwischen den Tumorzellen zum Teil normal aussehendes, zum Teil verdicktes, auseinandergedrängtes Bindegewebe. Schweißdrüsengänge werden von den Tumorzellen durchwachsen. Epitheloide Zellen oder Riesenzellenbildungen sind nirgends zu sehen. Der Tumor ist reich vascularisiert. Pigment fehlt.

Es handelt sich somit um typische kleinzellige Rundzellensarkome der Haut, die, da von der Cutis ausgehend, als primäre anzusehen sind. Es besteht nun die Frage, ob die an den beiden Unterschenkeln zuerst aufgetretenen Tumoren als unabhängig voneinander entstanden anzusehen sind, oder ob der Tumor links als eine Metastase des etwas früher aufgetretenen rechten zu gelten hat. Wenn wir in Erwägung ziehen, daß die Entstehung des zweit aufgetretenen Tumors am linken Unter-



schenkel mit jener des ersten zeitlich fast zusammenfällt, daß die Tumoren innerhalb mehrerer Jahre nicht zur Metastasierung in inneren Organen geführt haben, wenn wir uns ferner gegenwärtig halten, wie sich die dem Tumor am rechten Unterschenkel zugehörigen Metastasen im Verlaufe der langen Beobachtungszeit stets an die rechte Extremität gehalten haben und wie deutlich sie dabei den lymphogenen Ausbreitungsmodus erkennen lassen, so kommen wir zu dem Schluß, daß wir es mit multiplen — allerdings nur zwei — primären Hautsarkomen zu tun haben.

Mit den multiplen Sarkomen der Haut haben unsere Tumoren die leichte Beeinflußbarkeit durch Arsen sowie ihre Reaktion auf Röntgenstrahlen gemeinsam. Doch zeigt sich in unserem Fall gerade diesbezüglich ein besonders auffälliges Verhalten.

Daß Sarkome außerordentliche Radiosensibilität besitzen, ist solange bekannt, als deren Radiotherapie geübt wird (Ricketts, Beck, Colley, Pusey, Belot, Albers-Schönberg, Sjögren, Kienböck usw.). Ganz allgemein gilt das Gesetz von Bergonié und Tribondeau, wonach die Radiosensibilität von Zellen um so größer ist, je größer ihre Reproduktionskraft ist und je weniger ihre Morphologie und Funktion definitiv bestimmt ist. Ziemlich bald wurde jedoch die Beobachtung gemacht, daß nicht alle Sarkome in gleicher Weise reagieren, ein Umstand, für den zunächst der histologische Aufbau verantwortlich gemacht wurde. So glaubte Colley, daß Rundzellensarkome gut, Spindelzellensarkome nicht reagieren. Damit stimmten jedoch die Erfahrungen anderer Röntgenologen, vor allem Kienböcks, nicht überein. Bis in die jüngste Zeit stehen sich diesbezügliche Angaben schroff gegenüber Während Petersen für die Unabhängigkeit des histologischen Baues und der Radiosensibilität der Sarkome eintritt, ist Gaarenström überzeugt, daß die histologische Untersuchung das beste Kriterium zur Bestimmung der Radiosensibilität ist. Belot schließlich erblickt zwar in der Zellart einen sehr bedeutsamen Faktor, hebt aber hervor, daß auch histologisch vollkommen identisch gebaute Tumoren sich hinsichtlich ihrer Radiosensibilität verschieden verhalten können.

Nach Kienböck spielt ferner der Reichtum an für Röntgenstrahlen sehr empfindlichen Blutgefäßen eine große Rolle.

Die Angaben von röntgenologischer Seite über Schrumpfung bzw. Schwund derartiger radiosensibler Sarkome lauten ziemlich übereinstimmend dahin, daß schon nach einigen Tagen deutlich Schrumpfung wahrnehmbar ist, und erst nach einigen weiteren Tagen oder erst nach Wochen der Tumor makroskopisch völlig geschwunden erscheint. Dabei scheint der Technik des Verfahrens — Vollsitzung oder fraktionierte



Bestrahlung, Filterung usw. — eine nur untergeordnete Bedeutung zuzukommen.

Für die ganz enorme Radiosensibilität unseres Tumors bieten weder sein histologischer Aufbau, noch sein Reichtum an Gefäßen eine genügende Erklärung. Wir glauben vielmehr in dem atrophischen Prozeß selbst die Ursache suchen zu müssen, sei es, daß die verdünnte, aus nur wenigen Zellagen bestehende Epidermis den Durchtritt der Strahlen in weit höherem Maße gestattet, wobei von ihr aus dem gleichen Grund eine geringere Strahlenmenge absorbiert wurde, sei es, daß der geänderte Chemismus der atrophischen Cutis die Radiosensibilität gesteigert hat.

Die Frage, inwiefern die Sarkombildung mit der idiopathischen Hautatrophie bzw. der Akrodermatitis zusammenhängt, ist bei der völligen Unkenntnis der Ätiologie der Sarkome und unserer sehr mangelhaften Kenntnis der Ätiologie der diffusen idiopathischen Hautatrophie kaum zu entscheiden. Finger und Oppenheim erklären das Entstehen der Fibrome aus dem Verlust der elastischen Fasern, wodurch das seines „natürlichen Stützgerüstes und seiner Begrenzung" entblößte Bindegewebe leichter in Wucherung geraten kann. Auch Smilovici glaubt das Auftreten von Myomen auf eine verminderte Resistenz gegenüber den Wucherungstendenzen zurückführen zu sollen.

In allen diesen Fällen handelt es sich jedoch um Wucherungsvorgänge präformierter Gewebe, des Bindegewebes bzw. der glatten Gefäßmuskulatur. Auch in unserem Fall steht jedenfalls das Bindegewebe, wie dies ja die an den Streckseiten der Knie und Ellbogen aufgetretenen Fibrome beweisen, in einer gewissen Labilität. Für das Zustandekommen von Sarkomen indes können die geschilderten Verhältnisse des Bindegewebes nur insofern gelten, als die Wachstumsverhältnisse günstigere sind, während die Sarkombildung selbst durch sie nicht verständlich gemacht werden. Wenn wir uns jedoch vor Augen halten, wie ähnlich die histologischen Bilder der Röntgenatrophie, des atrophischen Stadiums des Xeroderma pigmentosum, der Seemanns- und Landmannshaut sind, und wie oft es gerade bei diesen Krankheiten zum Auftreten maligner Neoplasmen kommt, wenn wir ferner berücksichtigen, daß sich auch auf Narbengewebe mitunter Sarkome entwickeln, so liegt es nahe, hier wie dort den gleichen, allerdings ganz unaufgeklärten Zusammenhang zwischen beiden Prozessen anzunehmen.

Literatur.

(Die in der Monographie von Finger und Oppenheim angegebene Literatur erscheint in dieser Angabe nicht berücksichtigt.)

Belot, Ein Fall von rezidivierendem Sarkom der Kopfhaut mit Röntgenstrahlen behandelt und geheilt. Strahlentherapie 7, 41. 1916. — Boas, Sitzungsber. der dän. dermat. Gesellschaft. Nov. 1916. — Finger, Verh. des XI. Dermat.-



Kongresses. — Finger und Oppenheim, Die Hautatrophien. Wien und Leipzig 1910. — Friboes, Multiples idiop. Lymphosarcoma cutis, Sarcomatosis cutis Spiegler und sarkoide Tumoren. Dermat. Zeitschr. **34**. 1917. — Galewski, Verh. des XI. Dermat.-Kongresses. — Gaarenström, Sarkom und Röntgenstrahlen. Arch. of Rad. and Elektrotherap. Nr. 197. Ref. in Strahlentherapie **9**. — Kaufmann, F., Ein Fall von Kombination diffuser und makulöser Hautatrophie. Dermat. Wochenschr. **64**, Nr. 23. 1918. — Kienböck, Über Röntgenbehandlung der Sarkome. Fortschr. auf d. Geb. d. Röntgenstr. **9**. 1906. — Kienböck, Über Röntgenbehandlung der Sarkome. Wiener med. Wochenschr. 1912/19. — Kyrle, Verh. der Wiener dermatol. Gesellschaft. — Nobl, Verh. der Wiener dermatol. Gesellschaft. Febr. 1912. — Oppenheim, Diskussionsbemerkung zum Fall Rusch. Verh. der Wiener dermatol. Gesellschaft. 15. Mai 1912. — Petersen, Strahlentherapie **3**, H. 2. — Rasch, Diskussionsbemerkung zum Fall Boas. Sitzungsber. d. dän. dermat. Gesellschaft. Nov. 1916. — Rusch, Verh. der Wiener dermatol. Gesellschaft. 15. Mai 1912.

(Aus der Abteilung für geschlechtskranke Frauen des Kaiser Franz Joseph-Spitales in Wien [prov. Leiter: Prof. J. Kyrle].)

Latente Lues und Liquorveränderungen. — Untersuchungen an Prostituierten.

Von

R. Brandt und **Fr. Mras**,
Sekundarärzten der Abteilung.

Mit einleitenden Bemerkungen

Von

J. Kyrle.

(Eingegangen am 23. November 1920.)

Einleitung von J. Kyrle.

Unter obigem Titel habe ich im Februar 1920 im Wiener psychiatrischen Verein [1]) über die Ergebnisse meiner Luesstudien an Prostituierten berichtet. Hierbei bin ich insbesondere auf das Verhalten des Liquors bei alter Syphilis und auf die Beziehungen desselben zu manifesten Nervenerscheinungen eingegangen. Wie selbstverständlich, war es im Rahmen des Vortrages nicht möglich, auf alle jene Einzelheiten zu sprechen zu kommen, die uns bei diesem Fragenkomplex interessieren und aus deren Summierung erst ein rechtes Bild der tatsächlichen Verhältnisse gewonnen werden kann; ich hatte daher schon dazumal die Absicht, über die an diesem für Beobachtungszwecke selten günstigen, meines Wissens aber bisher niemals in der vorliegenden Weise systematisch kontrollierten Material gewonnenen Erfahrungen ausführlich zu berichten bzw. berichten zu lassen, und wurde in dieser Absicht durch mehrere in der Aussprache zu meinem Vortrage gefallene Bemerkungen, daß ein detaillierter Bericht über die Ergebnisse wichtig und wünschenswert sei, nur noch bestärkt. Und so habe ich die Herren Brandt und Mras, die mich seit fast zwei Jahren in meiner Arbeit unterstützt und zum Gelingen der gestellten Aufgabe wesentlich beigetragen haben, veranlaßt, den detaillierten Bericht über das Gesamtmaterial fertigzustellen und dabei hauptsächlich im Auge zu be-

[1]) Wien. klin. Wochenschr. 1920, Nr. 15.



halten, daß die Frage **Lues-Liquor-Nervenläsion** von den verschiedensten Seiten aus entsprechend beleuchtet werde. Schließlich war dies ja der leitende Gedanke, der der ganzen Arbeit vom Anfang an zugrunde gelegt worden war.

Das zur Verfügung stehende Material hat sich seit meinem Vortrage von 618 auf 836 punktierte Fälle erhöht; die Zahl der neurologischen Befunde konnte in der Zwischenzeit noch vermehrt — sie beträgt jetzt 389 gegen 117 früher — und insbesondere mancher derselben durch Nachuntersuchung der Kranken vervollständigt bzw. bezüglich etwaig eingetretener Änderungen überprüft werden. Auch an dieser Stelle will ich wieder den Herren Kollegen E. Redlich und Decastello für ihre freundliche Unterstützung besten Dank sagen. Eine Reihe unserer Kranken mit positivem Liquor wurde der ophthalmoskopischen Untersuchung zugeführt, um so vor allem etwaige, klinisch nicht hervortretende Veränderungen am Augenhintergrund aufzudecken. Die diesbezüglichen Untersuchungen wurden von Kollegen Fuchs, Assistenten der I. Augenklinik (Prof. Meller), in dankenswerter Weise durchgeführt.

Den besten Einblick in die vielfach noch geheimnisvollen Beziehungen zwischen Liquoraffektion und Nervenlues meinten wir aus unserem Material dadurch gewinnen zu können, daß wir uns nicht einfach mit der Registrierung der negativen und positiven Fälle und bei letzteren wieder mit der Feststellung der entsprechenden Nervenbefunde begnügten, sondern bestrebt waren, die Gesamtzahl der Fälle von den verschiedenen Gesichtspunkten aus statistisch aufzurollen. Und so finden sich in den nachfolgenden Ausführungen die mannigfachsten Statistiken. Einen ziemlich breiten Raum nehmen die auf das verschiedene Krankheitsalter unserer Patientinnen bezüglichen Berechnungen ein. Es kam uns darauf an, an der Hand derselben nicht nur die perzentuellen Verhältnisse der positiven zu den negativen Liquores in den einzelnen Altersstufen der Erkrankung aufzuzeigen, sondern daraus vor allem auch Anhaltspunkte für die Frage zu gewinnen, wann Liquorveränderungen überhaupt auftreten, wann sie in der Regel die volle Höhe erreichen, wie es mit ihrem Latenzstadium steht u. a. m. Wir mußten, um zu all diesen Fragen Stellung nehmen zu können, von der ursprünglich gefaßten Absicht, nur die ältere latente Lues in den Kreis unserer Betrachtungen zu ziehen, abgehen und auch die uns untergekommenen jüngeren Luesfälle bezüglich ihres Liquorzustandes berücksichtigen. Letzteres Material ist nicht sehr groß — die Frage der Liquorveränderungen in den frühen Perioden der Syphilis ist schon wiederholt und an viel umfänglicherem Material bearbeitet worden — aber für unsere Zwecke genügend, um damit die Grundlage für eine entsprechende Beurteilung der Vorkommnisse bei



der älteren latenten Lues gegeben zu haben. Nur deswegen ist hier, förmlich als Abschweifung vom eigentlichen Thema, auf die Liquorverhältnisse bei der frischen Lues näher eingegangen. In meinem Vortrage habe ich seinerzeit die unter dem Titel „Rezidivzeit" subsummierten Fälle nur ganz kurz gestreift.

Besonderes Augenmerk wurde der Frage nach den Beziehungen zwischen Verlauf der Lues im Sekundärstadium und dem Zustandekommen bzw. Bestehenbleiben von Liquorläsionen zugewendet. Aus vielen Liquorstudien ist ersichtlich, daß gewisse Erscheinungsformen der sekundären Lues (Leukoderm, Alopecie u. a.) mit Vorliebe auch pathologisch veränderten Liquor zeigen; es schien uns nun besonders wichtig, nachzuforschen, was aus diesen Liquorschäden späterhin wird, ob dieselben erhalten bleiben oder schwinden, kurz, ob diesbezüglich irgendwelche Gesetzmäßigkeiten bestünden. In Verfolgung dieses Gedankens erweiterten wir die Fragestellung dahin, daß wir bei möglichst vielen mit älterer Lues behafteten Kranken, gleichgültig, ob sie positiven oder negativen Liquor hatten, festzustellen suchten, wie bei ihnen die Sekundärperiode verlaufen ist, ob die betreffenden Patientinnen selten Haut- und Schleimhauterscheinungen durchzumachen hatten oder ob es sich um „rezidivkräftige" Fälle gehandelt hat und wenn ja, unter welchen Erscheinungsformen die Rezidive abgelaufen sind. Bei der vielfach vertretenen Anschauung, daß Luische mit kräftigen Rezidiven während des Sekundärstadiums wenig von Tabes und Paralyse gefährdet sein sollen, schienen uns solche Studien, besonders mit Berücksichtigung der Liquorverhältnisse, von Wert zu sein. Ihre Durchführung erforderte das Herbeischaffen früherer Krankengeschichten, was bei der Eigenart des Materials, bei dem Umstande, daß gerade die älteren Prostituierten meist ziemlich „bodenständig" sind, den größten Teil ihrer Kuren an hiesigen Spitälern absolviert haben, von vornherein als nicht aussichtsloses Beginnen erscheinen mußte. Tatsächlich ist es uns gelungen, bei 232 latent Luischen aus den verschiedenen krankengeschichtlichen Aufzeichnungen der früheren Zeit genauen Aufschluß über den Verlauf ihrer sekundären Lues zu erhalten. Für die weitgehende Unterstützung bei dem Zustandebringen der Krankengeschichten bin ich den Vorständen sämtlicher Spezialabteilungen unserer Wiener Spitäler zu Dank verpflichtet. Die Zahl der für diese statistischen Berechnungen zur Verfügung stehenden Fälle ist an und für sich nicht groß, gewiß nicht so groß, als es wünschenswert wäre, um daraus weitgehende Schlußfolgerungen ableiten zu können. Immerhin aber glauben wir, daß auch die an dem kleinen Material ermittelten Befunde eines gewissen Interesses nicht entbehren.

Endlich versuchten wir, die Frage: positiver Liquor und Verhinderung seines Auftretens bzw. Beeinflußbarkeit desselben durch Therapie



mittels verschiedener statischer Berechnungen entsprechend zu beleuchten. Das überraschendste Ergebnis meiner Liquorstudien an Prostituierten, über das ich in dem eingangs erwähnten Vortrage berichten konnte, war ja zweifellos, daß die unbehandelte Lues fast genau dieselben Perzentverhältnisse an positivem Liquor stellte, als die mit Hg allein oder die mit Hg + Salvarsan behandelte. Bei der Bedeutung, die diesen Feststellungen hinsichtlich des Wertes unserer gewöhnlichen therapeutischen Maßnahmen bei Syphilis überhaupt zukommt, erschien es angezeigt, diese Statistiken noch einmal genau zu überprüfen, sie insbesondere von all dem möglichst zu befreien, was ihre Beweiskraft irgendwie einzuschränken imstande wäre; und so wurde in dem entsprechenden Kapitel der Arbeit versucht, an dem jetzt noch größeren Material durch mannigfache Änderungen an den Grundlagen der statistischen Berechnung zu erweisen, ob die Verhältnisse wirklich so liegen, wie ich es dazumal bei meinem mehr summarischen Verfahren gefunden habe. In der Tat stimmen die so auf verschiedenem Wege ermittelten Zahlen so gut wie ganz überein. Einen etwas günstigeren Eindruck von dem Werte der heute allgemein üblichen Hg-Salvarsanbehandlung gewinnt man, wie sich zeigen wird, aus statistischen Berechnungen, bei denen die liquorpositiven Fälle nach Alter und nach der Intensität der Behandlung gruppiert wurden.

Vielleicht wird mancher, wenn er die Arbeit gelesen hat, neben anderem auch auszustellen haben, daß Schlußfolgerungen fehlen. Und wir haben sie mit Absicht weggelassen. Um solche in definitiv gültiger Weise aufstellen zu können, dazu, meinen wir, müßte das Material noch umfänglicher, noch länger und noch mehr im Detail beobachtet sein.

Detaillierter Bericht über das Material.

Von

R. Brandt und **Fr. Mras.**

Allgemeine Bemerkungen über die bei der Liquoruntersuchung angewendeten Methoden und über die Klassifizierung der Befunde u. ä.

Bevor wir an die Mitteilung unserer Ergebnisse gehen, wollen wir zunächst die unserer Einteilung zugrunde gelegten Begriffe von „spurweise positivem“ (in Hinkunft kurzweg als „Spuren“ bezeichneten) und „positivem“ Liquor skizzieren.

An Liquorreaktionen wurden angestellt: Bei wenigen Fällen, hauptsächlich in der ersten Zeit unserer Untersuchungen, nur die WaR., sonst durchwegs die Nonne-Apelt-Reaktion Phase I, fast immer ergänzt durch die Pandy-Reaktion und bei mehr als der Hälfte unserer Punktionen durch die Sublimatprobe, ferner wurde die Lymphozytenzahl bestimmt und in einem großen

Teil der Fälle die Goldsolreaktion angestellt. Die Eiweiß-Globulinreaktionen haben wir hauptsächlich im Interesse der größeren Sicherheit der Resultate vermehrt. Der Sublimatreaktion möchten wir namentlich gegenüber der Pandyschen Reaktion eine größere Spezifität zuerkennen, wovon man insbesondere überzeugt wird, wenn man sich über die Eiweißverhältnisse im Liquor nichtluischer Prozesse einen gewissen Überblick verschafft. Gegenüber der Nonne-Apelt-Reaktion scheint sie allerdings mit Ausnahme der leichteren Herstellbarkeit des Reagens keinen besonderen Vorzug zu besitzen. Über den großen Wert der Goldsolreaktion im Plane der Liquoruntersuchung haben wir bereits an anderer Stelle[1]) eingehend berichtet.

Die WaR. wurden in der serodiagnostischen Untersuchungsstation der Klinik Finger (R. Müller) angestellt, alle übrigen Reaktionen von uns selbst ausgeführt.

Als kurzweg „positiv" — worunter also schwach-, mittelstark- und komplett positiv zusammengefaßt wird — bezeichnen wir einen Liquor, der in mindestens einer Reaktion (sämtliche Globulinreaktionen als eine gerechnet) einen solchen Ausschlag gibt, daß ein Zweifel unmöglich ist; also beispielsweise Pleocytose über 30 Zellen oder mindestens „mittelstarke" (++) Globulinreaktionen, mindestens „mittelstarkes" Goldsolphänomen oder WaR. Waren die Untersuchungsresultate im ganzen nur „schwach" (+) ausgedrückt, so bezeichneten wir den Liquor erst dann als positiv, wenn sie in allen Reaktionen, evtl. exklusive Pleocytose, vorhanden waren.

Eine gewisse Schwierigkeit der Einschätzung boten die nicht nachkontrollierten, als isoliertes Vorkommnis festgestellten „schwachen" (+) Wassermannreaktionen im Liquor. Wir haben den Eindruck, daß die Einstellung des Versuchs oder die Ablesung der Resultate seitens der Untersuchungsstelle in der ersten Zeit der in Betracht kommenden Untersuchungen anders war als später. Während wir jetzt (seit ca. $1^1/_2$ Jahren) den Liquorwassermann am spätesten und in Liquores jüngerer Lues fast nie isoliert auftreten sehen, liegen aus der ersten Zeit Fälle alleiniger „spurweiser" (±) oder „schwacher" (+) Liquor-WaR. etwas häufiger vor. Wir haben nur erstere in die Gruppe der bloß „spurweisen" Liquores gezählt, während die isoliert schwache Liquor-WaR. bereits als Grund für die Einreihung unter die positiven Liquores angesehen wurde, denn unter einer größeren Zahl der Fälle mit schwach positiver Reaktion, die später nachkontrolliert werden konnten, fanden sich relativ viele, die nun ausgesprochene Veränderungen ergaben, so daß wir auch die Spezifität der seinerzeitigen „schwachen" Wassermannreaktion höher einschätzen zu müssen glauben als die der anderen schwachen Reaktionen. Im ganzen ist die Zahl dieser Fälle aber so gering, daß die statistischen Berechnungen dadurch keinerlei Störung erfahren können.

[1]) Wien. klin. Wochenschr. 1919, Nr. 42, 1920, Nr. 1 und Nr. 34.



Von „spurweisem" Liquor sprechen wir, wenn entweder eine Reaktion, exklusive Wassermann, einen „schwachen" oder mehrere Reaktionen einen eben deutlich erkennbaren Ausschlag (±) brachten. Als „schwache" Pleocytose nehmen wir Zellzahlen von 13—30, als „spurweise" von 5—12 an. Wie sehr wir uns tatsächlich in dieser Zone allmählich vom Normalen entfernen, konnten wir zahlenmäßig feststellen. Während Zellzahlen von 4 nicht häufiger als 0—3 Zellen von sonstigen Reaktionen (Eiweiß-Globulinvermehrung, Goldsolfällung) begleitet sind, ihnen folgen oder vorangehen, ist dies, je mehr wir uns von 4 entfernen, um so häufiger der Fall. Wenn wir von Zellbefunden, die im Rahmen eines eindeutig-positiven Liquors auftreten, absehen, bestanden

bei dem Befund von 5 Zellen in 1/2 der Fälle
„ „ „ „ 8 „ „ 2/3 „ „
„ „ „ „ 12 „ „ sämtlichen F.
} gleichzeitig Störungen im Eiweiß-Globulin-Verhalten des Liquors.

In sicher nichtluischen Liquores fanden wir gelegentlich auch Zellwerte auf dieser Grenzzone ohne sonstige Anhaltspunkte für pathologische Veränderungen. 5—12 Zellen im Kubikmillimeter Liquor scheinen also noch für manche Menschen als physiologische Werte gelten zu müssen, so daß aus ihrem alleinigen Vorkommen für Lues keinerlei Schluß erlaubt ist.

Ähnliches gilt für das „spurweise" Vorkommen von Eiweiß-Globulinreaktionen. Dieses trifft man, abgesehen von Kombinationen mit anderen ausgesprochenen Reaktionen (Pleozytose, Goldsol) nicht selten isoliert an. Sehr häufig finden sich, wie oben angeführt, spurweise Globulinreaktionen gemeinsam mit geringgradiger Zellvermehrung. Liquorbilder dieser Art zeigten manche Patientinnen bei wiederholten, über eine lange Zeit verteilten Punktionen, ohne daß die Intensität irgendwie gewechselt hätte.

Wir kommen also durch unsere Untersuchungen an Luischen zu ganz ähnlichen Resultaten bezüglich Abgrenzung der pathologischen Zellwerte wie Schönfeld[1]) durch seine Untersuchungen an sicher nichtluischen Liquores. Wie die Dinge liegen, ist es klar, daß in einzelnen Fällen die Einreihung in einen der drei Intensitätsgrade (0, Spur, positiv) Schwierigkeiten bereitet. Im ganzen dürften aber die folgenden Statistiken dadurch kaum getrübt werden.

Übersicht über das Material, Einteilung desselben nach dem Alter der Erkrankung.

Die Zahl der punktierten Luesfälle beträgt, wie in der Einleitung schon erwähnt, 836, die der ausgeführten Punktionen 1450. Eine An-

[1]) Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **64**, Heft 4 und 5 und Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **127**. 1919.

zahl der Patientinnen, insbesondere solche, die bei uns keiner Kur unterzogen wurden, ist nur einmal punktiert. Unter den liquorpositiv Befundenen überwiegen die wiederholt Punktierten; durchschnittlich sind diese Kranken 3—4 mal, in einzelnen Fällen auch öfter kontrolliert worden.

In der folgenden Zusammenstellung erscheint jeder Fall nur einmal verzeichnet, und zwar auf den höchstentwickelten positiven Liquorbefund bezogen. Bei Vorliegen mehrerer Befunde gleicher Intensität, z. B. eines aus der früheren Sekundärzeit und eines aus der Latenz, wurde für die Einreihung der späteste Liquorbefund zugrunde gelegt, weil es uns ja hauptsächlich auf die Liquorbefunde bei länger bestehender Lues ankam.

Nach dem Alter der Lues teilten wir unser Liquormaterial in folgende Gruppen: 1. Rezidivzeit (R.Z.), umfassend verschieden alte Luesfälle, die höchstens ein halbes Jahr nach den letzten Haut-Schleimhauterscheinungen stehen. Der Umstand, daß Rezidiverscheinungen am Integument bei diesen Fällen noch nicht ausbleiben, scheint darzutun, daß sie sich noch in einem gewissen schwankenden Einstellungszustand auf den Infekt befinden; das ist den Fällen, gleichgültig, wie alt sie sind, offenbar gemeinsam. Da ferner, wie später ausgeführt werden wird, allem Anscheine nach gewisse Beziehungen zwischen Hauterscheinungen und dem Verhalten des Liquors bestehen, erscheint es für unsere Absicht viel zweckmäßiger, in der Gruppierung der Fälle eben so vorzugehen, daß wir zunächst alle in der Rezidivperiode liegenden, unbekümmert, ob sie dem ersten, zweiten oder dritten Jahre angehören, zusammenfassen. Nur besonders späte sekundäre Erscheinungen [in einem Falle 15 Jahre p. i.[1])] werden in den entsprechenden Altersgruppen, dort besonders verzeichnet, angeführt. Die weitere Einteilung lautet: 2. Fälle von 3—5, 3. 6—10 und 4. über 10 Jahre, ferner 5. Fälle, bei denen der Infektionstermin unbekannt ist, wobei die Erkrankung als vermutlich unter bzw. vermutlich über 10 Jahre alt angenommen wurde.

Von den sämtlichen 836 Fällen hatten 488 (59%) einen negativen, 147 (17%) einen „spurweisen" und 201 (24%) einen positiven Liquor. Die innerhalb der einzelnen Gruppen berechneten analogen Zahlen lauten:

R. Z.	264^{48}*),	davon	152 (57%)	neg.,	65^{6} (25%)	Spur,	47^{5} (18%)	pos.
Lues latens unter 3	116^{54},	„	79 (68%)	„	14^{6} (12%)	„	23^{10} (20%)	„
„ „ „ 5	86^{41},	„	53 (62%)	„	13^{7} (15%)	„	20^{6} (23%)	„
„ „ „ 10	120^{44},	„	61 (50%)	„	20^{5} (17%)	„	39^{10} (33%)	„
„ „ über 10	112^{55},	„	63 (57%)	„	12^{6} (11%)	„	37^{12} (32%)	„
„ „ vermutl. „ 10	21^{3},	„	11 (52%)	„	4^{1} (19%)	„	6^{2} (29%)	„
„ „ „ unter 10	117^{1},	„	69 (59%)	„	19^{1} (16%)	„	29 (25%)	„

*) Die hochgestellten Zahlen bedeuten: „Hiervon bei neg. Serum-WaR."

[1]) = post infectionem.

Die relative Kleinheit der einzelnen Untergruppen bringt es mit sich, daß kleine Schwankungen in den Perzentzahlen zur Beurteilung der Häufigkeit der positiven Fälle in den einzelnen Altersstadien nicht recht verwertet werden können. Im allgemeinen können wir sagen, daß in den verschiedenen Altersperioden der Lues, wenn wir von den allerfrischesten Stadien absehen, der Perzentsatz der pathologisch befundenen Liquores ziemlich konstant erscheint; er schwankt zwischen 32 und 48%. Weitere Schlüsse möchten wir aus den in der Statistik gegebenen Differenzen nicht ziehen.

Wirklich bedeutsam erscheint uns nur erstens der jähe Abfall der „spurweisen Befunde" der R.Z. zu denen der frühen Latenz. Diese Flüchtigkeit der Liquorspuren während der R.Z. geht nicht nur aus dieser Statistik hervor, man stößt auf sie auch immer wieder bei Verfolgung der Einzelfälle. Übrigens sind diese Verhältnisse ja fast allgemein bekannt.

Wenn wir aus den Fällen der R.Z. jene gesondert betrachten, bei denen ausgebreitete Exantheme zur Zeit der Punktion bestanden, so sind von diesen 81 Fällen 46 (57%) liquornegativ, 25 (31%) spurweise und 10 (12%) positiv. Auf Rechnung dieser „exanthematischen" Fälle kommt vorwiegend der hohe Perzentsatz von Liquorspuren in der R.Z. Andererseits wird durch das Zusammenziehen mit Fällen, deren Hauterscheinungen zur Zeit der Untersuchung bereits abgeklungen sind oder die nur singuläre Rezidive aufweisen, in der Gesamtgruppe R.Z. der Prozentsatz der komplett positiven Liquores höher.

Zweitens fällt das von Gruppe zu Gruppe erfolgende gleichmäßige Ansteigen der komplett positiven Liquores als nicht ohne weiteres durch Zufall erklärbar auf. Zunächst müßte man fast daran denken, daß mit dem längeren Bestehen der Infektion eine Zunahme der positiven Liquores erfolgt. Demgegenüber zeigt aber weder die Reihe der negativen noch die der spurweisen Liquores eine gesetzmäßige Abnahme vom dritten Jahr an. Auf welches Konto demnach die Zunahme des komplett positiven Liquors in den späteren Stadien zu schreiben ist, geht aus der Statistik nicht recht hervor. Wie wir übrigens später erfahren werden, konnten wir aus der Verfolgung einzelner Fälle gar keinen Anhaltspunkt dafür gewinnen, daß mit dem Entstehen positiver Liquorveränderungen jenseits des zweiten Jahres etwa als mit einem häufigen, die Statistik irgendwie beeinflussenden Geschehnis zu rechnen wäre. Es muß also ein anderer Grund zur Erklärung herangezogen werden — und da findet sich wohl nur folgender: die einzelnen Gruppen unterscheiden sich nicht nur durch das Alter der zu ihnen gerechneten Fälle, sondern auch durch ihre Vorgeschichte. Je älter die Fälle sind, um so weniger kann damit gerechnet werden, daß sie damals einer

nach unseren heutigen Auffassungen genügenden Kur unterzogen wurden. Die erste Zeit der Salvarsanära war für den Liquor kaum günstiger als die vorhergehende reine Hg-Behandlungsperiode; tatsächlich sehen wir auch, daß zwischen den Gruppen 5—10 Jahre und über 10 Jahre kein Unterschied in der Zahl der positiven Fälle mehr besteht. Durch getrennte Registrierung je nach der vorausgegangenen Behandlung werden wir die gegebene Erklärung späterhin auf ihre Richtigkeit prüfen.

Über das erste Hervortreten der Liquorveränderungen und ihre Entwicklung bis zur vollen Höhe.

Der Beginn des Liquorumbaus liegt schon sehr frühzeitig. Zur Zeit der wassermannpositiven Sklerose findet man gelegentlich bereits geringe pathologische Werte, ja selbst bei wassermannegativen Sklerosen sind Liquorveränderungen ab und zu konstatierbar. Das darf uns kaum mehr wundern, da in dem zell- und eiweißarmen Liquor geringe Änderungen des physiologischen Zustandes eben schon viel eher sinnfällig werden als im Serum, obwohl ja auch in diesem pathologische Substanzen schon zu einer Zeit enthalten sein müssen, bevor ihre Anwesenheit durch das Positivwerden der WaR. nachweisbar wird[1]). Unter 32 wassermannpositiven Sklerosen war 7 mal ein „spurweiser" Liquor, einmal ein positiver festzustellen; die Liquorwerte bei diesem [Fall 1[2])] waren:

Liquor Wassermann schwach positiv, Globuline negativ, 2 Zellen; die Richtigkeit des Ergebnisses der WaR. durch Kontrolle am Ende der Kur mit demselben Befund erwiesen.

Unter 18 wassermannegativen Sklerosen war einmal ein „spurweiser", zweimal ein positiver Liquor. Die Krankengeschichten der beiden letzten Fälle lauten:

Fall 2. H. M., 17 Jahre. Sclerosis erosa ad labium min. d. Scleradenitis dextra incipiens. Serum - Wassermann negativ, wird während der Kur positiv. Lumbalpunktion (zur Zeit der neg. Serum-WaR.): WaR. mittelstark, Nonne-Apelt, Pandy Spur, 10 Zellen. Kombinierte Kur. Schlußpunktion: Liquor negativ, $^2/_3$ Zellen.

Fall 3. A. N., 19 Jahre. Juli 1917 Skleroses Nr. III in plica genitocrur. utraque. Serum-WaR. negativ, im Verlaufe der Kur später einmal „Spuren". Gesamte Therapie: 1,85 Neosalvarsan, 6 Hg, 14 Hydrarsin. — 17. X. 1917. Serum-WaR negativ. Lumbalpunktion: WaR. Spur, Eiweiß und Zellen negativ 1,2 Neosalvarsan. Fieber. — WaR. im Blut bleibt immer negativ. — 18. XII. 1917. Lumbalpunktion: WaR. negativ, Eiweiß mittelstark, Zellen 102. Weitere 1,8 Neosalvarsan. — 22. I. 1918. Lumbalpunktion: WaR. negativ, Eiweiß mittel-

[1]) Nur für das Zustandekommen der WaR., die hier weniger in Betracht kommt, sind nach Kafka (Münch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 30) die Bedingungen im Serum günstiger als im Liquor.

[2]) Die Krankengeschichte des Falles wurde seinerzeit von Brandt in der Wien. med. Wochenschr. 1920, ausführlich mitgeteilt; es handelte sich hierbei um einen Fall von Reinfectio, 15 Jahre nach der ersten Infektion.



stark, Lymphocyten 76. Pat. wird entlassen. — 3. X. 1919. Wiederaufnahme mit Reinfectio. Sklerose. Serum-WaR. positiv. Liquor negativ, auch am Ende der Kur (4,35 g Silbersalvarsan).

Es kann kaum einem Zweifel unterliegen, daß wir es in dem ersten Falle mit ungemein frühzeitig auftretenden spezifischen Liquorveränderungen zu tun haben. An der Spezifität des Befundes kann wohl nicht gerüttelt werden. Um einen „echten" Primärfall hat es sich hier nicht gehandelt — die Serum-WaR. wurde während der Kur positiv. Ob wir auch bei „echten" Primärfällen mit ähnlichen Vorkommnissen zu rechnen haben, können wir aus unserem Material nicht entscheiden, wir halten es aber auf Grund der pathologischen Vorstellungen eher für unwahrscheinlich. — Der zweite Fall, den schon Kyrle im Schlußwort zu seinem Vortrag kurz mitgeteilt hat, ist von dem ersten etwas unterschieden. Hier hatten wir es mit einer jungen Sklerose zu tun, bei der sich nur einmal während der Abortivkur der Wassermann im Blut für wenige Tage über die negative Phase auf „Spuren"-Reaktion erhoben hat. Der Liquor wurde dazumal leider nicht kontrolliert. Ungefähr 3 Monate später war der Liquor bei negativem Serumbefund bis auf „spurweise" WaR. negativ. Wir legten diesem Befund jedoch Bedeutung bei und behandelten. Zu unserer Überraschung stiegen Zellzahl und Globuline unter der Behandlung sehr stark an — Liquor-WaR. war jetzt negativ. Daraufhin weiter fortgesetzte Therapie vermochte diesen Zustand kaum nennenswert zu korrigieren. Schließlich schwanden die Liquorveränderungen spontan — die Patientin reinfizierte sich, nach unserer Meinung der beste Beweis dafür, daß hier definitive Heilung eingetreten war. Wie man den Ablauf der Ereignisse zu deuten hat, ist nicht ganz leicht zu entscheiden. Wir meinen die Liquorveränderungen für spezifisch ansehen zu müssen und hätten demnach einen Fall gegeben, wo das Virus schon sehr bald nach der Infektion Krankheitsäußerungen im Bereiche des Zentralnervensystems ausgelöst hat. Inwieweit wir durch die nachfolgende Behandlung irritierend gewirkt haben, kann nicht sicher entschieden werden, immerhin aber ist ein Zusammenhang nach der Richtung nicht von der Hand zu weisen. Fälle dieser Art zählen im ganzen wohl zu den größten Seltenheiten.

Ausgesprochen pathologische Werte erlangt der Liquor in der Regel erst zur Zeit des Exanthems, ohne hier aber schon die volle Höhe erreicht zu haben. „Spur"-Befunde, die mehr oder weniger bald nach der Kur verschwinden, sind, wie früher erwähnt, sehr häufig. Am häufigsten sehen wir geringe Lymphocytose, oft ohne deutlich ausgeprägte Globulinreaktion, viel seltener das Umgekehrte, noch seltener eine „spurweise" Wassermannreaktion bei sonst geringen oder negativen Befunden. Wir wollen hierzu keine Zahlen bringen, da die Menge unserer einschlägigen Fälle zu gering ist. Unsere Kenntnisse von diesen Ver-

hältnissen, die übrigens von allen Autoren ziemlich übereinstimmend angegeben werden, gründen sich hauptsächlich auf das große Material an sekundärer Lues der Klinik Finger, das wir zu überblicken in der Lage sind.

Seltener ist um die Zeit der Proruption des Exanthems der Liquor schon ausgesprochen positiv.

In der exanthematischen Phase sind hohe Zellwerte (bis 200), positive Eiweiß-Globulinreaktionen, gelegentlich auch ohne entsprechende Pleocytose, starke Goldsolreaktion häufig anzutreffen, die WaR. dagegen fast nie in voller Intensität. Wir fanden beispielsweise unter 28 pathologisch veränderten Liquores aus der frühen Sekundärperiode nur einmal eine mittelstarke, dreimal eine schwach positive WaR. Jedenfalls ist die starke Pleocytose das Charakteristicum der meisten Fälle dieser Zeit. Wir befinden uns hier in Übereinstimmung mit den meisten Autoren. Von diesen Liquorveränderungen, insbesondere von den „Spur"-Befunden, verschwindet sicher ein großer Teil im Lauf der nächsten Monate. Wie weit es sich hierbei um spontane Abheilung, wie weit es sich um Einfluß der Therapie handelt, läßt sich im allgemeinen nicht entscheiden. Jedenfalls finden wir bei älterer Lues, auch bei unbehandelter, wie wir schon oben betont haben, die Spurbefunde seltener. Ein Teil der „Spuren" bleibt aber gelegentlich weiter bestehen, und zwar trotz Therapie oft auf einer merkwürdig konstanten Höhe. Ein anderer Teil der Fälle steigt unter unseren Augen zu höheren Werten an (Meningorezidiv Gennerichs), ohne daß man dies aus irgendwelchen Qualitäten der Anfangsveränderungen sicher voraussagen könnte. Starke Goldsolreaktion beim Anfangsbefund scheint im ganzen als übles Prognosticum angesehen werden zu müssen (vgl. unsere gemeinsame Arbeit mit Kyrle).

Am seltensten kommt es wohl vor, daß aus gänzlich negativen Anfangsbefunden zur Zeit des ersten Exanthems später komplett positive Liquorveränderungen entstehen. Bei manchen dieser Fälle reicht der negative Befund in die späte Periode der Rezidivzeit hinein. Wir übersehen 52 Fälle der Rezidivzeit, von denen 17 bis zu einem, 35 bis zu 3 Jahren der fortlaufenden Liquorkontrolle unterworfen waren, ohne sich je über den negativen oder spurweisen Befund zu erheben. Bei 33 dieser Fälle kamen während dieser Zeit Haut-, Schleimhaut- oder Serorezidive zur Beobachtung. Diesen 52 Fällen stehen 15 gegenüber, wo sich Liquorveränderungen unter unseren Augen entwickelt haben, darunter 8 mal aus negativem, 7 mal aus spurweisem Anfangsbefund. Wir wollen die Fälle kurz registrieren:

Fall 4. T. P., 21 Jahre. Februar 1919. Papulae numerosae partim sclerosiformes verisim. in bas. scleros. ad labia maiora. Scleradenitis inguinalis bilateralis



modica. Serum-WaR. +++. Lumbalpunktat negativ, 3 Lymphocyten. Therapie: 3,60 g Neosalvarsan, 5 Hg salicyl., Fiebertherapie. Serum-WaR. am Ende der Kur negativ. — August 1919: Serum-WaR. ±, nach 0,3 g Neosalvarsan +++. Von der ambulatorischen Kur bleibt Pat. aus. — September 1919. Serum-WaR. +++. Lumbalpunktat: WaR. +++. Eiweiß-Globulinreaktion +++. 110 Lymphocyten. Goldsol ++. 20 Einreibungen. — Oktober 1919. Lumbalpunktat: WaR. +++. Globulin ++++. 230 Lymphocyten, Goldsol ++++. 3,55 g Silbersalvarsan. Serum-WaR. wird erst gegen Ende der Kur negativ. Lumbalpunktat am Ende der Kur: WaR. —, Globulin ++, 10 Lymphocyten, Goldsol ++(+).

Fall 5. A. R., 20 Jahre. Februar 1918. Sclerosis necrotica ad genitale. Scleradenitis inguinalis. Serum-WaR. +++, wird nach 2,40 g Neosalvarsan +. 10 Hg salicyl. —. April 1918. Lumbalpunktat gänzlich —, 3 Lymphocyten. Februar 1919. Papulae sclerosiformes ad genitale, Papulae ad tonsillas. Serum-WaR. +++. Lumbalpunktat: WaR. +++, Globulin +++, Lymphocyten 34. 2,1 g Neosalvarsan, 13 Hg succinin. — Entweicht aus der Spitalsbehandlung. — Februar 1920. Serum-WaR. +++, bleibt trotz Behandlung mit 4,1 g Silbersalvarsan +++. Lumbalpunktat: WaR. +++, Globuline +++, Goldsol +++, Lymphocyten 61. Nach vollendeter Kur, April 1920, Liquorbefund unverändert bis auf Lymphocytenzahl, die jetzt 17 beträgt.

Fall 6. J. K., 18 Jahre. November 1917. Cicatrix post sclerosem. Papulae ad genitale. Scleradenitis inguinalis. Papulae lichenoides in cute trunci. Papulae desquamantes in facie. Serum-WaR. +++, wird nach 3,0 g Neosalvarsan +, 10 Hg salicyl. negativ. Lumbalpunktat negativ, 2 Zellen, auch Repunktion am Ende der Kur, ergibt normalen Liquor (0 Zellen). Januar 1918: Serum-WaR. negativ. Mai 1918: Papulae ad tonsillas et linguam. Serum-WaR. +++. Lumbalpunktat: WaR. +++, Eiweiß ++, 18 Zellen. Nach 7,0 g Neosalvarsan, 10 Hg salicyl. und Fiebertherapie: Serum-WaR. +, Liquor-WaR. sowie die übrigen Reaktionen negativ.

Fall 7. H. Psch., 20 Jahre. Juli 1918. Makulo-papulöses Exanthem. Serum-WaR. +++, 10 Hg salicyl., 3,0 g Neosalvarsan. — Februar 1919. Papulae singulares hypertrophicae ad genitale. Serum-WaR. +++. Lumbalpunktion ergibt vollständig negativen Befund. Lymphocyten 0. Therapie: 3,30 g Neosalvarsan, 3 Hg salicyl., 15 Einreibungen. Serum-WaR. ist schon nach 2,70 g Neosalvarsan —. Am Ende der Kur wird Liquor nicht kontrolliert. — August 1919. Serum-WaR. +++. Lumbalpunktat: WaR. ++, Globuline +, Lymphocyten 20, Goldsol +. Therapie: 3,70 g Silbersalvarsan. Serum-WaR. nach 2,15 g Silbersalvarsan —. Oktober 1919. Lumbalpunktat: WaR. und Globuline —, Goldsol +, 2 Lymphocyten.

Fall 8. J. H. 24 Jahre. April 1919. Makulo-papulöses Exanthem. Leukoderm. Serum-WaR. +++. 1,95 g Neosalvarsan, 7 halbe Hg salicyl., Milchinjektionen. Serum-WaR. wird neg. — August 1919. Leukoderma nuchae. Papula sclerosiformis ad plicas anales. Serum-WaR. +++. Lumbalpunktat: WaR. +++, Eiweiß ++, 21 Lymphocyten. Therapie: 2,85 g Neosalvarsan, $^{20}/_{2}$ Hg salicyl. Serum-WaR. wird —. Lumbalpunktat: WaR. —. Eiweiß-Globuline ±, 2 Lymphocyten. — April 1920. Serum-WaR. +++. Liquor bis auf Spuren Eiweiß-Globulinreaktion neg.

Fall 9. M. T. 18 Jahre. Dezember 1917. Papulöses Exanthem am Stamm. Papulae ad genitale et ad tonsillas. Serum-WaR. +++. Liquor —. 2,85 g Neosalvarsan, $^{20}/_{2}$ Hg salicyl. Serum-WaR. am Ende der Kur —. Juni 1918. Serum-WaR. +++. Lumbalpunktat: WaR. +, Globuline ++, 35 Lymphocyten.



Fall 10. M. M. 24 Jahre. Januar 1919. Angeblich Ulcus venereum. WaR. —. März 1919. WaR. +++. Keine klinischen Erscheinungen. Lumbalpunktion vollständig negativ, 0 Lymphocyten. Therapie: 3,6 g Neosalvarsan, 6 Hg salicyl., 10 Einreibungen. Tuberkulininjektionen. Serum-WaR. wird neg. — Januar 1920. Ulcus venereum. Serum-WaR. —. Lumbalpunktat: WaR. ± bis +, Globuline ±, 144 Lymphocyten, Goldsol ±. 25 Einreibungen. — März 1920. Lumbalpunktat: WaR. —, Globuline +, 42 Lymphocyten, Goldsol +(+). Keine Kur. — 3. V. 1920. Lumbalpunktat: WaR. —. Globuline +. 20 Lymphocyten. Goldsol ±.

Fall 11. A. M. 23 Jahre. Mai 1917. Papulae hypertrophicae ad genitale. Serum-WaR. +++. Lumbalpunktat: WaR. —, Nonne-Apelt +++, Zellen nicht gezählt. 4 Hg salicyl. und 4 Milchinjektionen (hohes Fieber). Unter dieser Therapie wird die Serum-WaR. —. Fünf Monate später Serum-WaR. +++. Lumbalpunktat: WaR. +++, Nonne-Apelt +++, 74 Lymphocyten.

Fall 12. M. P. 43 Jahre. November 1915. Lentikuläre Sklerosen in der Genitocruralfalte, Spirochäten positiv, Serum-WaR. negativ. Abortivkur: zweimal 0,6 g Neosalvarsan, 4 Hg. — Serum-WaR. im April 1916 negativ. März 1917 Neuaufnahme mit desquamierenden lenticulären Papeln am Stamm und Rücken. Serum-WaR. +++, Lumbalpunktion negativ. 1,2 Neosalvarsan, 9 Hg salicyl. Serum-WaR. wird während der Kur neg. — September 1917. Ausgebreitete lichenoide und lenticuläre Papeln am Stamm und den Extremitäten. (Exanthem macht den Eindruck eines Erstlingsexanthems.) Am Genitale einzelne erodierte Papeln. Serum-WaR. +++. Lumbalpunktat: WaR. —, Eiweiß +, 2 Zellen. — 4,2 g Neosalvarsan, 10 Hg salicyl., Fieber. Serum-WaR. wird —. Juli 1919: Pap. ad gen. Serum-WaR. +++, ist auch am Ende der Kur: (3,45 Neosalvarsan, 30 Einreibungen à 5,0 g, 5 succ. und Fieber) +++. Lumbalpunktat 11. VII.: WaR +, Globuline +++, 17 Lymphocyten, Goldsol +++. — September 1919, Lumbalpunktat: (nach Kur) WaR. +, Globuline ++, 14 Zellen, Goldsol ++.

Fall 13. F. K., 18 Jahre. August 1919. Makulo-papulöses Exanthem. Psoriasis palmaris. Papulae hypertrophicae ad genitale. Serum-WaR. +++. Lumbalpunktat: WaR. —, Eiweiß-Globuline — bis ±, 9 Zellen. Therapie: 3,0 g Neosalvarsan, 20 halbe Hg salicyl. — April 1920. Serum-WaR. +++. Leucoderma nuchae modicum. Lumbalpunktat: WaR. ++, Eiweiß +, 118 Lymphocyten. Nach 7 Novasurol und fieberhafter Angina Lumbalpunktion: WaR. —, Eiweiß +, 6 Lymphocyten.

Fall 14. B. Br., 39 Jahre. Juni 1917. Kleinfleckiges, reichliches Exanthem. Scleradenitis inguinalis bilateralis. Serum-WaR. +++ wird —. Lumbalpunktat: WaR. —. Therapie: 1,2 g Neosalvarsan, 10 Hg salicyl. — Juni 1918. Condylomata lata. Scleradenitis eminens. Serum-WaR. +++, ist am Ende der Kur (6,75 g Neosalvarsan, 30 Einreibungen à 5 g + 3 halbe Hg salicyl.) —. Lumbalpunktat: WaR. +++, Globuline ++, 17 Lymphocyten. — September 1918. Lumbalpunktat: WaR. ±, Globuline ±, 0 Lymphocyten.

Fall 15. L. H., 22 Jahre. Januar 1917. Großfleckiges, spärliches Exanthem. Leucoderma nuchae. Serum-WaR. +++, wird nach 1,8 g Neosalvarsan, $^4/_2$ Enesol, 5 Hydrarsol; in der Mitte der Kur Lumbalpunktat neg. — März 1918. Serum-WaR. +++; am Ende der Kur (7,20 g Neosalvarsan, $^4/_2$ Hg salicyl., 35 Einreibungen à 5 g und Fiebertherapie): —. Lumbalpunktat am Beginn der Kur: WaR. +, Globuline +++, 25 Lymphocyten, im August 1918: WaR. +, Globuline ++, 3 Lymphocyten, im September 1918 WaR. +, Globuline ±, 10 Lymphocyten. — Februar 1920. Serum-WaR. —, Lumbalpunktat: WaR. +++, Globuline +++, 28 Lymphocyten, Goldsol +++.



Fall 16. J. W., 22 Jahre. Oktober 1917. Privatärztlich angeblich wegen Ulcus am Genitale 2 Hg-Injektionen. — November 1917. Papulae ad genitale et ad tonsillas. Serum-WaR. +++, ist nach 2,4 g Neosalvarsan, 10 Hg salicyl. —. — Januar 1918. Myositis luica (?) bei anfangs — dann + Serum-WaR. — März 1918. Lumbalpunktat —. Therapie: 3,6 g Neosalvarsan, 10 Hg salicyl. Serum-WaR. wird —. 29. III. 1920. Papula singularis erosa in regione clitoridis. Serum-WaR. +++. Lumbalpunktat: WaR. fehlt, Eiweiß ++, 158 Lymphocyten.

Fall 17. W. W., 22 Jahre. 1916 Exanthema psoriasiforme per totam cutem trunci, Leucoderma nuchae. 1 g Neosalvarsan, 30 Einreibungen. (Kur anderenorts absolviert.) — September 1918. Serum-WaR. +. Lumbalpunktat vollständig —, 6 Lymphocyten. 0,6 g Neosalvarsan, 5 Einreibungen, dann von der Behandlung ausgeblieben. — Januar 1919. Serum-WaR. +. Lumbalpunktat: WaR. —, Globuline ? (Blut). Keine Behandlung. — Mai 1919. Serum-WaR. —. — Oktober 1919. Serum-WaR. +++. Lumbalpunktat: Blut, unbrauchbar. 1,15 g Silbersalvarsan, 0,45 g Neosalvarsan. Von der Kur ausgeblieben. — Januar 1920. Serum-WaR. —. Lumbalpunktat: WaR. ++, Globuline +++, 68 Lymphocyten, Goldsol +++.

Fall 18. M. K., 22 Jahre. September 1914. Scleroses multiplices ad genitale. Serum-WaR. — (21. IX. und 25. X.). 1,20 g Neosalvarsan, 5 Hg salicyl. — Juli 1918. Makulöses Exanthem vom Typus des Erstlingsexanthems. Serum-WaR. +++, erst am Ende der Kur (4,20 g Neosalvarsan + 8 Hg salicyl.) —. Lumbalpunktat: WaR. —, Pandy +, Nonne-Apelt —, $^{2}/_{3}$ Lymphocyten. März 1919. Leucoderma nuchae. Serum-WaR. +++. Lumbalpunktat: WaR. +, Pandy +++, Nonne-Apelt ++, $^{7}/_{3}$ Lymphocyten. Therapie: 3,60 g Neosalvarsan, 8 Hg succinim. Serum-WaR. bleibt +++. — Mai 1919. Lumbalpunktat: WaR. +, Globuline +(+), $^{2}/_{3}$ Lymphocyten. Goldsol +++.

Einige der Fälle zeigen, wie wir meinen, bemerkenswert interessante Details. Zunächst einmal fanden wir bei sechs von ihnen den positiven Liquor gleichzeitig mit Rezidiverscheinungen (und zwar dreimal bei sklerosiformen und singulären Papeln, zweimal bei ausgebreiteten Papeln ad genitale, einmal bei Papeln an den Tonsillen), sämtliche Fälle zeigten positive Serum-WaR. Über die Beziehung der aufgetretenen Liquorveränderung zur vorausgegangenen Therapie werden wir später sprechen.

Der Anstieg erfolgte in allen Fällen, abgesehen von Fall 12, gleichgültig, ob es sich um eine Entwicklung aus „spurweise" positivem oder negativem Liquor gehandelt hat, spätestens $1^{1}/_{2}$ Jahre nach der Infektion. Im Falle 12 und 18 läßt sich die Auffassung des Falles als Reinfektion nicht ganz von der Hand weisen[1]), dementsprechend wären die Liquorveränderungen bezüglich Zeitpunktes ihres Zustandekommens vielleicht anders zu werten. Fall 11 und 14 erscheinen nicht völlig einwandfrei beobachtet; hier wurde das erstemal nur Liquor-WaR. untersucht, Zellzählung hingegen fehlt. Es bleiben demnach nur Fall 16 und 17 übrig, als jenseits des zweiten Jahres positiv geworden.

[1]) Bei beiden Fällen wurde im frischen Primärstadium eine Abortivkur durchgeführt, bei beiden traten erst nach langem Intervall (ca. 2—4 Jahre) Erscheinungen von frühexanthematischem Typus auf. Der weitere Verlauf beider Fälle (klinische und serologische Rezidive) war ein solcher, wie wir ihn bei frischer Lues zu sehen gewohnt sind.



Die Zahl der erst im Verlaufe des zweiten Jahres positiv gewordenen Fälle ist im Verhältnis zu der Gesamtzahl der über ein Jahr kontrollierten frischen Fälle relativ groß. Trotzdem läßt sich das aus unseren Statistiken ersichtliche Ansteigen der Zahl der positiven Fälle gegen die späteren Perioden hin — worüber wir in einem früheren Kapitel gesprochen haben — dadurch nicht erklären, denn die Hälfte der erwähnten Fälle mit dem positiven Punktionsergebnis ist unter der Rubrik „Rezidivzeit" registriert. (Man sollte nach diesen Resultaten eigentlich ein stärkeres Anwachsen gegen die „frühe Latenz" erwarten, aber in dieser Zeit sind noch viele positive Liquores — als Gegengewicht — durch die Therapie zur Norm zu bringen.)

Daß sich ein Liquor späterhin noch, nach dem früher angegebenen Zeitpunkt von $1^1/_2$—2 Jahren, von Minus auf Plus erhebt, muß unseren Erfahrungen nach wohl die größte Rarität darstellen. Gegenüber 43 unter ähnlichen Bedingungen wie oben fortlaufend im Liquor kontrollierten Fällen von verschiedenstem Alter, darunter 16 aus den ersten 5 Jahren, die bei der Anfangspunktation negativ oder „spurweise" positiv befunden wurden und keine weiteren Änderungen erfahren haben, sind wir auf 4 Fälle gestoßen, die sich diesbezüglich ein wenig anders verhalten haben, die aber im ganzen eigentlich auch nicht überzeugend genug sind, um die „Spätentwicklung" des positiven Liquors klar erkennen zu lassen.

Fall 19. G. H., 19 Jahre. März 1917. Leucoderma eminens. Serum-WaR. —. Lumbalpunktat vollständig —. 0,9 g Neosalvarsan, $^7/_2$ Hg salicyl. — März 1919. Serum-WaR. —, wird während der Kur +++. Lumbalpunktat: WaR. +, Eiweiß ±, 2 Lymphocyten, Goldsol ++. Therapie: 2,85 g Neosalvarsan, 9 Hg succinim. Serum-WaR. wird rasch —. — Januar 1920. Keine Erscheinungen von Lues. Serum-WaR. —, Lumbalpunktat: WaR. —, Globuline ±, 3 Lymphocyten, Goldsol +++.

Fall 20. B. Pr., 35 Jahre. 1914. Sklerose. Lichenoide Papeln. Serum-WaR. +++, 35 Einreibungen, 0,9 g Neosalvarsan. — Dezember 1918. Serum-WaR. ++(+), nach 14 Tagen während der Kur (0,9 g Neosalvarsan + $^4/_2$ Hg salicyl.) —. Lumbalpunktat vollständig —, 15 Lymphocyten. Kur abgebrochen. — März 1920. Serum-WaR. —. Lumbalpunktat: WaR. +, Globuline ++, 106 Lymphocyten, Goldsol ++(+).

Fall 21. A. W., 34 Jahre. 1906. Makulöses Exanthem. 2 Hg salicyl. — 1912. Lues latens. Serum-WaR. +++, 13 Einreibungen, 1 Hg-Injektion. — Juli 1918. Serum-WaR. +++, bleibt es auch nach Kur (4,5 g Neosalvarsan, 10 Einreibungen à 5 g, 5 Hg succinim.). Lumbalpunktat: WaR. —, Globulin +, $^2/_3$ Lymphocyten. Am Ende der Kur ergibt die Lumbalpunktion: WaR. +, Eiweiß +, 3 Lymphocyten. — Mai 1920. Serum-WaR. +++, Lumbalpunktat: Globuline ±, sonst vollständig negativer Befund.

Fall 22. A. W., 19 Jahre. Zeitpunkt der Infektion nicht bestimmbar. Juli 1917. Serum-WaR. +++, wird unter 0,6 g Neosalvarsan, 10 Hg salicyl. und Fieber —. Lumbalpunktat vollständig —, 2 Zellen. — Oktober 1917. — Serum-WaR. +++. Lumbalpunktat: WaR. ++, Globuline ++, Lymphocyten 7. Nach 4,2 g Neosalvarsan, 10 Hg salicyl., Fiebertherapie: Serum-WaR. —; Lumbalpunktat: Globuline +, sonst —.



Fälle 19 und 21 sind nicht sicher verwertbar. Bei ersterem ist infolge langen Punktionsintervalles nicht zu entscheiden, wann der positive Liquor aufgetreten ist; er kann zur Zeit der Punktion schon lange bestanden haben. Im Falle 21 handelt es sich offenbar nur um ein Schwanken nicht deutlich entwickelter Liquorveränderungen, die nur einmal festgestellte positive WaR. im Liquor meinen wir skeptisch betrachten zu müssen. Fall 22 ist der Zeit nach nicht lokalisierbar. Fall 20 wird im Kapitel „Liquor und Therapie" seine Besprechung erfahren und hierbei werden wir sehen, daß er zum Beweis eines so späten Positivwerdens des Liquors eigentlich nicht recht verwertbar ist.

So verfügen wir also eigentlich über keinen Fall, der uns eindeutig zu beweisen vermöchte, daß es in der späteren Latenz ein spontanes Übergehen des Liquors in die positive Phase überhaupt gibt.

Das Reaktionsbild der sich später (beispielsweise gegen Ende des zweiten Jahres) entwickelnden Liquorprozesse ist im allgemeinen ein etwas anderes als das der zur Zeit des ersten Exanthems zustande kommenden: Die Pleocytose steht meist nicht mehr im Vordergrunde, der Liquor-Wassermann ist meistens deutlich, oft (in unserem Material sechsmal) komplett positiv, die Eiweiß-Globulin-Reaktionen können in der verschiedensten Stärke ausgebildet sein, auch das Goldsolphänomen ist verschieden stark ausgeprägt. Der Liquor hat zwar auch in diesen Fällen meist noch nicht seine endgültige Einstellung gefunden — dies zeigt sich vor allem durch die Art der Beeinflußbarkeit —, immerhin gleichen die Reaktionsbilder denen der späteren Latenz periode mit ihren im großen und ganzen gleichmäßig intensiven Reaktionen.

Welche pathologisch-anatomischen Grundlagen dem positiven Liquor namentlich in den frühen Perioden der Erkrankung zugrundeliegen, ist genau genommen so gut wie unbekannt. Die „Meningitis", von der immer gesprochen wird, hat eigentlich noch niemand so recht gesehen und wir möchten den Ausdruck „Meningorezidiv" nur insofern gelten lassen, als man zu den Meningen auch die Scheiden um die kleinsten Gefäßverzweigungen rechnet. In den wenigen Sektionsfällen von früher Lues cerebrospinalis ist der Prozeß nicht weniger oft an dem Bindegewebe der kleinen Hirngefäße als an den Meningen nachgewiesen worden. Den Ausdruck „Meningitis" mit der üblichen Vorstellung möchten wir aber gänzlich ablehnen. Erstens fehlen in der überwiegenden Zahl der Fälle alle klinischen Erscheinungen der Meningitis, zweitens ist histologisch nach übereinstimmenden Untersuchungen verschiedener Autoren die Gefäßinfiltration das konstanteste, drittens glauben wir in einer gemeinsam mit Löwy veröffentlichten Arbeit[1]) nachgewiesen

[1]) Med. Klinik 1921, Nr. 6..



zu haben, daß Prozesse, welche die Goldsolkurve der Lues geben, von der Meningitis in jeder Hinsicht verschieden sind. Unter mehreren Tausend von luischen Liquores haben wir ein einziges Mal eine ausgesprochene meningitische Kurve gefunden, und zwar in einem Falle, der auch klinisch als Meningitis verlief, nur noch in zwei weiteren Fällen sahen wir eine Annäherung des Goldsolbefundes an den meningitischen Typus. Gerade diese Untersuchungsergebnisse scheinen uns zu beweisen, daß das Gros der positiven Liquorfälle mit meningitischen Erscheinungen im gewöhnlichen Sinne des Wortes nichts zu tun hat. Eben in der Goldsolreaktion meinen wir ein verläßliches Hilfsmittel zu besitzen, um die echten meningitischen Prozesse von denen, die allgemein als solche bezeichnet werden, auseinanderzuhalten.

Über das weitere Schicksal der Fälle mit positivem Liquor; positiver Liquor und Nervenläsion.

Ein positiver Liquor kann sich durch viele Jahre halten, ohne daß es zu irgendwelchen klinischen Äußerungen kommt. Ob in der späteren Zeit noch ein spontaner Abbau desselben erfolgen kann, können wir (von den Spuren der ersten Zeit, die sicher mehr flüchtiger Natur sind, abgesehen) aus unserem Material nicht mit Sicherheit entscheiden. Die Statistiken sagen darüber nichts aus. Doch müssen wir derartiges annehmen, da uns ja, ebenso wie anderen Autoren, die diesen Fragen ihr Augenmerk zugewendet haben (Assmann, Nonne, Dreyfuß u. a.), Fälle untergekommen sind, wo zweifellos durch den luischen Prozeß bedingte Nervenläsionen bei negativem Liquor bestanden. Wir werden auf derartige Befunde gleich später zu sprechen kommen.

Um der Frage des Zusammenhanges zwischen positivem Liquor und Nervenläsion nahezukommen, insbesondere über die Anfänge letzterer Näheres zu erfahren, haben wir, wie eingangs erwähnt, viele unserer Fälle der neurologischen Untersuchung zugeführt; anfangs nur jene mit positivem Liquor, in der letzten Zeit alle überhaupt Punktierten. Die Zahl der neurologisch kontrollierten Fälle beträgt, wie schon in der Einleitung bemerkt, 399. Nach dem Intensitätsgrad der jeweilig gegebenen Nervenläsionen teilen wir die Fälle in solche mit „spurweisem" und mit „positivem" Befund ein. Was wir unter „positiv" verstehen, ist klar: es handelt sich hierbei um vollentwickelte Nervenläsionen. Unter „spurweise" reihten wir Fälle ein, die z. B. nur Sehnenreflexdifferenzen oder träge Pupillenreaktion, Entrundung einer oder beider Pupillen, Anisokorie darboten oder von ganz unsicheren Symptomen (angedeutete Dysarthrie, subjektive Beschwerden, schwache Sehnenreflexe) wenigstens mehrere zugleich erkennen ließen. Wir wollen von den einzelnen Altersgruppen nicht Gesamtzahlen der Nervenbefunde bringen, da unter den untersuchten Fällen der ersten



Zeit die mit negativem Liquor der Zahl nach zu schwach vertreten sind; es würde dadurch die Statistik an Beweiskraft einbüßen. Wir haben dafür die Statistik nach den einzelnen **Liquorgruppen** geordnet; hier sind die Zahlen einwandfrei beweisend, das Moment der Auswahl fällt weg.

Rezidivzeit				
	von 48 liquorneg.	41 nervenneg.	7 spurweise	0 positiv
	„ 41 „ spur.	34 „	5 „	2 „
	„ 39 „ pos.	32 „	6 „	1 „
bis 3 Jahre	„ 26 „ neg.	23 „	2 „	1 „
	„ 9 „ spur.	8 „	1 „	0 „
	„ 21 „ pos.	9 „	10 „	2 „
3—5 Jahre	„ 19 „ neg.	17 „	2 „	0 „
	„ 3 „ spur.	1 „	2 „	0 „
	„ 19 „ pos.	6 „	10 „	3 „
bis 10 Jahre	„ 8 „ neg.	6 „	1 „	1 „
	„ 5 „ spur.	3 „	1 „	1 „
	„ 32 „ pos.	12 „	15 „	5 „
über 10 Jahre	„ 11 „ neg.	4 „	7 „	0 „
	„ 8 „ spur.	1 „	0 „	7 „
	„ 36 „ pos.	6 „	15 „	15 „
vermutlich über 10 Jahre	„ 4 „ neg.	3 „	1 „	0 „
	„ 2 „ spur.	2 „	0 „	0 „
	„ 6 „ pos.	0 „	0 „	6 „
vermutl. unter 10 Jahre	„ 26 „ neg.	23 „	2 „	1 „
	„ 11 „ spur.	10 „	0 „	1 „
	„ 25 „ pos.	8 „	13 „	4 „

Wenn wir die Gesamtnervenbefunde in Relation setzen zu den Gesamtliquorbefunden, so haben wir

unter 142 negativen Liquores	22 (15%) Spuren,	3 (2%)	positive Befunde,
„ 79 spurweisen „	9 (11%) „ ,	11 (14%)	„ „ ,
„ 178 positiven „	69 (39%) „ ,	36 (20%)	„ „ [1].

Aus diesen Zahlen geht zunächst hervor, daß der positive Liquor für den Träger in der Regel wohl mehr bedeutet als eine „bloße Reaktion". Wenn man bedenkt, daß für die Fälle mit positivem Nervenbefund anatomische Nervenschädigungen vorausgesetzt werden müssen und daß nur ein Teil derartiger Prozesse durch seine zufällige Lokalisation in der für das Zustandekommen der Läsion kritischen Zone in Erscheinung getreten ist, so kann man sich andererseits kaum vorstellen, daß in der Gesamtzahl der Fälle noch eine weitere Gruppe enthalten sein soll, bei welcher der positive Liquor auf gänzlich anderer Grundlage beruhte. Diese Bemerkung bezieht sich auf Diskussionsäußerungen beim Vortrage Kyrle, die dahin gingen, pathologischen

[1]) Noch eindeutiger sprechen die Zahlen, wenn man die älteren Luesfälle vom dritten Jahre an zusammenfaßt. Die entsprechenden Prozentzahlen für die positiven Nervenbefunde lauten dann: 2% der negativen, 45% der spurweisen, 30% der positiven Liquores.

Liquor und cerebrospinale Lokalisation der Lues auseinander zu halten. Allem Anscheine nach kommt es nur in bestimmten, von uns aber nicht im voraus zu erkennenden Fällen zu einer wirklichen Nervenerkrankung; irgendeinen Einblick in die hierfür Geltung habenden ursächlichen Zusammenhänge konnten wir bisher nicht gewinnen. Da uns die Entscheidung unmöglich ist, bei welchem der bestehenden Liquorprozesse eine weitgehende Nervenläsion zustande kommt, muß uns, wie Kyrle ausgeführt hat, jeder Träger eines positiven Liquors als in hohem Grade gefährdet erscheinen. Der Einwand, daß zwischen dem erkrankten („infizierten") Liquor und dem nervösen Parenchym gleichsam als schützende Barriere die Pia eingeschaltet ist (Marburg), ist unserer Auffassung nach nicht zutreffend, da wir meinen, daß eben die Pia im weitesten Sinne als Sitz des Prozesses angenommen werden muß.

Das Bemerkenswerteste in unserer Statistik ist die konstante Zunahme positiver Nervenbefunde unter den positiven Liquorfällen mit zunehmendem Alter der Lues bis zu einem Höchstprozentsatz bei den unbehandelten Fällen über zehn Jahre.

Man könnte auch hier wieder einwerfen, daß die einzelnen Gruppen nicht nur nach dem Alter, sondern auch nach der vorausgegangenen Behandlung verschiedene Fälle umfassen und daß daher nicht die positiven Nervenbefunde noch sicher nach Jahren zunehmen, sondern daß vielleicht bloß unsere alten Luesfälle mehr positive Nervenbefunde haben. Hierfür kann die Therapie nicht so ohne weiteres verantwortlich gemacht werden wie für das stärkere Vertretensein positiver Liquores unter unseren älteren Jahrgängen. Denn die Zunahme der Nervenbefunde ist nicht nur absolut, sondern auch relativ, im Verhältnis zu den positiven Liquores. Man müßte daher annehmen, daß eine Therapie, die zwar nicht imstande ist, die Zahl der positiven Liquores zu vermindern, doch in einem größeren Prozentsatz das Auftreten von Nervenläsionen hintanzuhalten vermag. Als Stütze einer solchen Vermutung könnte der Unterschied zwischen über 10 Jahre alten und „vermutlich über 10 Jahre alten" = unbehandelten Fällen herangezogen werden, welch letztere, soweit sie liquorpositiv sind, durchweg Nervenläsionen zeigen. Da aber aus den früheren Ausführungen hervorgeht, daß die positive Liquorreaktion in ursächlichem Zusammenhang mit Prozessen am Zentralnervensystem stehen muß, ist es schwer vorzustellen, wie Reaktion und anatomisches Substrat im großen und ganzen nicht parallel beeinflußt werden sollten.

Mißverhältnisse, wie wir sie bei Remissionen von Metalues sehen (z. B. Bestehenbleiben des Liquors und Besserung der klinischen Symptome), sind hiermit nicht zu vergleichen, weil sie nur durch das verschiedene Tempo verursacht werden, mit welchem Vorgänge im



Krankheitsherd einerseits klinisch, andererseits durch die Liquorreaktionen sinnfällig werden. Schließlich erfolgt doch so gut wie immer eine Einstellung des serologischen Bildes auf das klinische oder umgekehrt. Ebensowenig kann die frische Lues cerebrospinalis hier herangezogen werden, wo eventuell geringe therapeutische Einwirkungen ohne wesentliche Liquorbeeinflussung zu einem klinischen Erfolge führen. Hier wird auf die ersten Alarmsymptome hin die Therapie eingeleitet; sie vermag natürlich die für die eben manifest gewordenen klinischen Störungen verantwortlichen jüngsten Prozesse an der spezifischen Substanz am leichtesten zu beeinflussen, was den Rückgang der Ausfallserscheinungen im Gefolge hat. Die älteren, klinisch latenten Krankheitsherde und damit die Liquorreaktion können aber unbeeinflußt bleiben.

Die prophylaktische Wirkung der Therapie gegenüber dem Entstehen von Nervenläsionen kann man sich aber eher so vorstellen, daß die gesamten die positive Reaktion hervorrufenden Prozesse in ihrer Intensität oder Extensität geschmälert werden. Durch Zufall kann auch einmal der Prozeß vorwiegend an den funktionell bedeutsamen Stellen kupiert werden, in größeren Reihen muß sich dieses Moment verwischen und Beeinflussung von Liquorreaktion und Nervenbefund parallel gehen.

Von besonderem Wert erscheinen noch statistische Berechnungen, in denen die positiven Nervenbefunde nach dem Alter der Fälle detailliert sind und die Fälle mit sicherer und wahrscheinlicher Metalues besonders bezeichnet werden.

In der Rezidivzeit sind die zwei positiven Nervenbefunde bei spurweisem Liquor: ein abgeklungenes Neurorezidiv und eine Spätsekundärlues mit einseitiger Lichtstarre, Facialisparese und beiderseits fehlenden Patellarsehnenreflexen, Vorgeschichte unbekannt. Der positive Nervenbefund bei positivem Liquor ist ein Fall mit fehlenden PSR. und ASR.

In der Gruppe „frühe Latenz“ entspricht einem negativen Liquor eine Facialisparese, den zwei positiven Liquorfällen ein Neurorezidiv und ein Fall mit Anisokorie und beiderseitiger Lichtstarre.

In der Zeit bis fünf Jahre bei positivem Liquor eine genuine Sehnervenatrophie, eine Neuritis optica und eine einseitige fast vollständige Lichtstarre.

Von 5—10jährigen Fällen gibt es sieben positive Nervenbefunde, darunter einen bei negativem Liquor; neurologischer Befund: einseitige Lichtstarre, neurologischerseits als fragliche Tabes incipiens bezeichnet. Bei „spurweisem“ Liquor ein Fall mit Anisokorie, beiderseitiger Lichtstarre und gesteigerten PSR. Den positiven Liquores entsprechen: Ein Fall mit Entrundung und Reaktionsdifferenz der Pupillen, fehlenden PSR. und ASR., Hypalgesien, Intelligenzdefekten, neurologischerseits als Tabes incipiens bezeichnet. Ein Fall mit Anisokorie, Entrundung, beiderseitiger Lichtstarre, Parästhesien der Beine. Ein Fall mit beiderseitiger Lichtstarre, alter Neuroretinitis. Ein Fall: beiderseitige Lichtstarre, hochgradig gesteigerte



PSR. Ein Fall: Entrundung, differente PSR. und ASR., Babinski, Intelligenzdefekte, von den Neurologen als Paralysis progressiva incipiens bezeichnet.

Bei den über 10 Jahre alten Fällen wurden 15 komplett positive Nervenbefunde erhoben, und zwar bei spurweisem Liquor: Zwei Fälle (darunter einer eine 16 Jahre alte Lues betreffend): beiderseits Lichtstarre und Dysarthrie; ein Fall: beiderseits Lichtstarre und Kopfschmerz; ein Fall (15 Jahre alte Lues): beiderseits Lichtstarre und Anisokorie; ein Fall mit beiderseits fehlenden PSR. und ASR.; ein Fall: alte Neuritis optica mit leichter einseitiger Facialisparese und Acusticusschädigung (altes Neurorezidiv); ein Fall: abgelaufene Hemiplegie. — Bei komplett „positivem" Liquor: Ein Fall: komplette Tabes (20 Jahre alte Lues); ein Fall (22 Jahre alte Lues): Anisokorie, beiderseits Lichtstarre, PSR.-Differenz, Romberg +, Sensibilitätsdefekte; ein Fall (17 Jahre alte Lues): beiderseitige Lichtstarre, Dysarthrie, einseitig fehlender PSR.; ein Fall (18 Jahre alte Lues): *beiderseitige Lichtstarre, Hypästhesie der unteren Extremitäten, leichte Parese des M. rectus sup. dextr.*; ein Fall (20 Jahre alte Lues): *Anisokorie, Entrundung, beiderseitige Lichtstarre, PSR.- und ASR.-Differenz;* ein Fall (Alter nicht genau bekannt): beiderseitige Lichtstarre, PSR.-Differenz, in der Anamnese Augenmuskellähmungen; ein Fall (15 Jahre alte Lues): Anisokorie, einseitige Lichtstarre, schwache PSR., einseitig fehlende ASR.; ein Fall (15 Jahre alte Lues): *einseitig fast komplette Lichtstarre, Dysarthrie, Parästhesien;* ein Fall (16 Jahre alte Lues): *Anisokorie, beiderseits Lichtstarre, Dysarthrie;* ein Fall (13 Jahre alte Lues mit Papeln), *einseitige Lichtstarre, Ulnarhypalgesie;* ein Fall (12 Jahre alte Lues): Anisokorie, beiderseits Lichtstarre, etwas Dysarthrie; ein Fall (17 Jahre alte Lues): beiderseits Lichtstarre; ein Fall (15 Jahre alte Lues): Anisokorie, einseitige Lichtstarre; ein Fall (20 Jahre alte Lues): einseitige Lichtstarre; ein Fall (kongenitale Lues, 24 Jahre alt): einseitige Lichtstarre.

Gruppe der vermutlich über 10 Jahre alten = unbehandelten Lues: Den sechs positiven Liquores entsprechen zwei wenn auch nicht hochgradige Fälle von Tabes mit Lichtstarre, fehlenden Sehnenreflexen und Sensibilitätsstörungen; ein Fall mit Lichtstarre, Hypotonie und Ataxie; ein Fall: beiderseits Lichtstarre und Mydriasis; ein Fall: beiderseits Lichtstarre und schwache Konvergenzreaktion; ein Fall mit spurweisem Romberg, Sensibilitätsdefekten, einseitig fast fehlenden PSR., kaum auslösbaren ASR., einseitiger Facialisparese, Differenz der Pupillenreaktion, Entrundung.

Gruppe der vermutlich unter 10 Jahre alten = ebenfalls unbehandelten Lues: Bei negativem Liquor ein positiver Nervenbefund: beiderseitig fehlende PSR.; bei spurweisem Liquor ein Fall: beiderseitige Lichtstarre; bei positivem Liquor: Ein Fall: einseitige Lichtstarre, einseitig träge Reaktion, Anisokorie, beiderseits fehlende PSR., geringe Sensibilitätsdefekte, Schwindel; ein Fall: Anisokorie, einseitig fast fehlende Lichtreaktion, auf der anderen Seite sehr träge Reaktion; ein Fall Taboparalyse; ein Fall mit Anisokorie, beiderseitiger Lichtstarre, Intelligenzdefekten, Dysarthrie.

Wie man sieht, handelt es sich bei einem nicht unbeträchtlichen Teil unserer älteren Luesfälle mit positivem Liquor und Nervenläsion um sichere Metalues. Im Vordergrund steht das Bild der unvollständigen Tabes, die man bei den besonders alten Fällen als abortive Formen derselben betrachten kann, während es bei den frühen Fällen offen bleiben muß, ob nicht das ausgeprägte Bild nachfolgen wird.



Wenn wir von Metalues sprechen, meinen wir natürlich nur das klinische Bild, insofern sich bestimmte Krankheitsgruppen durch ihr spätes Auftreten, durch ihre schwere therapeutische Beeinflußbarkeit, durch das gewöhnlich gemeinsame Vorkommen bestimmter Symptome von der Lues cerebrospinalis im engeren Sinne des Wortes unterscheiden. Im übrigen wissen wir ja heute, daß es sich in allen diesen, klinisch auch noch so differenten Vorkommnissen um Lues cerebrospinalis im weiten Sinne des Wortes handelt.

In der obigen Zusammenstellung sind alle Fälle gesperrt verzeichnet, bei denen Lichtstarre mit deutlichen spinalen Defekten vereint festgestellt wurde, die also der Tabes mehr gleichen als den sich vorwiegend an der Hirnbasis abspielenden frühluischen Prozessen, wobei wir die weniger sicheren Fälle wieder durch Druck kenntlich machten[1]). Nach Abzug der metaluischen bleiben demnach für die Gruppe der fünfjährigen Latenz zwei positive Nervenbefunde auf 18 positive, nicht metaluische Liquores, für die Gruppe der bis zu 10 Jahre alten Latenz ein positiver Nervenbefund auf fünf „spurweise" und zwei positive Nervenbefunde auf 32 komplett positive Liquores. Bei den über 10 Jahre alten Latenzfällen finden sich 4—6 positive Nervenbefunde bei 8 „spurweisen" Liquores und etwa 5 positive bei 36 positiver Liquores; bei vermutlich über 10 Jahre alten Fällen ein positiver Nervenbefund bei 6 positiven Liquores (wobei wir Lichtstarre mit Mydriasis nach Igersheimer als fast sicheres Zeichen der Tabes ansahen)[2]).

Die gewonnenen Zahlen sagen nichts anderes, als daß sich in dem höheren Alter der Lues metaluische Krankheitsbilder häufiger entwickeln, als man im allgemeinen annimmt, bzw. als bei oberflächlicher Betrachtung auffällt. Das klinische Vollbild der Tabes ist in unserem Material ja nicht allzuhäufig vertreten, dasselbe gilt noch in verstärktem Maße von der Paralyse, aber die Formes frustes des tabischen Symptomenkomplexes ist uns relativ häufig untergekommen. Wieviel von den Fällen isolierter oder mit nicht ganz deutlich ausgeprägten Sehnenreflexstörungen, Dysarthrien u. dgl. verbundener Pupillenstarre noch der Metalues zugerechnet werden können, läßt sich nicht sicher entscheiden; jedenfalls ist es auffallend, daß sie in den jüngeren Stadien so gut wie ganz fehlen. Wir können somit annehmen, daß tatsächlich viele luische, im Bereiche des Zentralnervensystems loka-

[1]) Schrägdruck.

[2]) Die unbehandelten, vermutlich unter 10 Jahre alten Fälle erscheinen uns hier nicht verwertbar, da dem Alter nach zu sehr differentes Material unter ihnen vereinigt ist.



lisierte Prozesse ihre Ausbildung erst zu einer Zeit gewinnen, nachdem der positive Liquor schon jahrelang auf voller Höhe bestanden hat[1]). Unter ihnen muß es auch Fälle geben, bei denen der Prozeß, nachdem er seinen Höhepunkt überschritten, einem langsamen Abklingen verfällt. Darauf deuten die Befunde mit „spurweisem" Liquor und positivem Nervenbefund hin, in deren Vorgeschichte jedenfalls einmal ein komplett positiver Liquor gewesen sein wird. Auch in Fällen, wo der positive Liquor noch in Beziehung zu Krankheitsattacken der Frühperiode (Neuritis optica, Neuroretinitis, Apoplexie) gebracht werden muß, scheint die Zeit für ein etwaiges Abklingen oft erst viele Jahre nach dem Insult gegeben zu sein. Merkwürdig ist, daß im Gegensatz hierzu bei ganz alten (bis 20 Jahre alten) Luesfällen, die kaum mehr weitere Störungen zu erwarten haben, die Liquorreaktionen in voller Ausbildung angetroffen werden können. Daß es sich hier um einen bloßen Fortbestand von Reaktionen nach Erlöschen des spezifischen aktiven Prozesses handelt, scheint uns durchaus unwahrscheinlich, ja eigentlich dadurch schon widerlegt, daß alle diese Liquorbilder durch spezifische Therapie, wenn auch oft nur vorübergehend, mehr oder weniger beeinflußbar sind.

Bemerkenswert ist schließlich noch, daß die Gruppe der unbehandelten Fälle doch wenigstens nicht günstigere Prozentzahlen bezüglich metaluischer Komplikationen aufweist als die Gruppe der Behandelten.

Als Beitrag zu den bereits recht umfänglichen Sammelstatistiken wollen wir nun noch eine Zusammenstellung darüber bringen, wie oft in unserem Material die einzelnen Symptome gegeben waren[2]) (siehe Tab. S. 194).

Wir haben nur das isolierte Auftreten nach dem Alter detailliert; wie oft ein Symptom überhaupt, also auch mit anderen vereint, vorkam, glaubten wir nur für die ersten Jahre der Infektion gesondert anführen zu müssen, da ja die Frage, wie oft ein Symptom im Rahmen ausgeprägter Krankheitsbilder der späteren Stadien vorkommt, eher ein rein neurologisches Interesse hat.

Zum Schlusse dieses Kapitels wollen wir noch einen bemerkenswerten Fall anfügen, bei welchem trotz Fortbestehens des luischen Prozesses im Zentralnervensystem eine seinerzeit erhobene Nervenstörung zum Schwinden gekommen ist.

Fall 23. M. H.. 1908, mit 22 Jahren, Infektion (Anamnese). $10/_2$ Hg salicyl. 1909 orbikuliertes makulöses Exanthem, nodöse Syphilide am linken Unterschenkel, Anisokorie, linksseitige Pupillenstarre, Fundusveränderungen (Myopie) (Klinik Fuchs). 1 Hg salicyl. — Bis 1915 siebenmal Papeln ad genitale.

[1]) Dies scheint gegen die Annahme Kafkas zu sprechen, daß starke meningeale Reaktion und spätere Metalues einander eher ausschließen.

[2]) Die nur „vermutlich unter 10 Jahre" lokalisierten Fälle haben wir bloß in der Gesamtzahl, nicht bei der Detaillierung der Symptome berücksichtigt.

Symptome	Überhaupt insgesamt	Überhaupt davon bei Lues bis 3 J.	Isoliert insgesamt	Isoliert Lues bis 3 J.	Isoliert Lues 3—5 J.	Isoliert Lues 5—10 J.	Isoliert Lues über 10 J.
Anisokorie	50[1])	9	5	1	1	1	1
Entrundung	28[2])	9	3	2	—	—	—
Reaktionsdifferenz	28	6	2	1	—	—	—
auffallend träge Reaktion	36	10	11	5	4	—	2
Anisokorie + Entrundung	11	2	2	—	1	1	—
einseitige Lichtstarre	13	1	—	—	—	—	—
beiderseitige Lichtstarre	23	2	2	—	—	—	1
komplette totale Starre	1	—	—	—	—	—	—
Akkommodationsparese	2	—	—	—	—	—	—
Nystagmus	6	4	4	3	—	—	—
Augenmuskellähmung	2	1	—	—	—	—	—
Neuritis optica	2	—	2	—	1	—	1 abgel.
genuine Opticusatrophie	1	—	—	—	—	—	—
Fazialisparese	5	2	1	1	—	—	—
differente PSR.	22	4	5	2	—	—	3
einseitig fehlende PSR.	4	—	—	—	—	—	—
beiderseitig fehlende PSR.	10	2	2	1	—	—	—
einseitig fehlende ASR.	3	1	—	—	—	—	—
beiderseitig fehlende ASR.	3	1	—	—	—	—	—
Sensibilitätsdefekte	8	2	1	—	—	—	1
Parästhesien	3	—	—	—	—	—	—
Romberg	3	—	—	—	—	—	—
Ataxie	3[3])	—	—	—	—	—	—
Dysarthrie	14	2	2	—	—	—	1

[1]) Fünfmal bei —, fünfmal bei ± Liquor. [2]) Einmal bei —, einmal bei + Liquor. [3]) Zweimal rudimentär.

Leucoderma nuchae, jedesmal 1—5 Hg salicyl., einmal 0,3 g Altsalvarsan. — 1918. Serum-WaR. negativ, Lumbalpunktat: WaR. ++, Globuline +++, 228 Lymphocyten. Nervenbefund (Prim. Decastello): Normale Pupillenreaktion, lebhafte PSR., sonst normaler Befund. Die während der Sekundärperiode aufgetretene Pupillenreflexstörung hatte sich demnach späterhin wieder verloren — der positive Liquor war bestehen geblieben.

Positiver Liquor und Tabesparalyse bei Prostituierten. Neurorezidive.

Kyrle hat in seinem Vortrage auf die auffällige Tatsache hingewiesen, daß sich unter den Prostituierten einerseits so viele Latent-luische mit positivem Liquor finden und daß anderseits der allgemeinen Ansicht nach Tabes und Paralyse bei dieser Kategorie eine relative Seltenheit darstellt. Man werde durch diese Tatsache fast zur Auffassung gedrängt, daß dem positiven Liquor vielleicht doch nicht jene weitgehende, vor allem ungünstige prognostische Bedeutung zukomme, die ihm bisher beigelegt wurde. Oder es seien bei den Prostituierten die Verhältnisse so ganz anders als bei den übrigen Menschen, so daß man aus Ergebnissen an diesem Material keine allgemein anwendbaren

Schlüsse zu ziehen berechtigt sei. Bezüglich der Tabes der Prostituierten liegen unserem Materiale nach die Dinge nun allem Anscheine nach doch nicht sehr viel anders als sonst; wir wiesen in unseren Statistiken 17 Fälle von ausgesprochener und 5 Fälle von abortiver Tabes aus. Ferner muß man wohl noch annehmen, daß die an schwerer Tabes erkrankten Puellae ihr Gewerbe kaum mehr auszuüben imstande sind und so aus unserer Beobachtung ausscheiden. Vielfach bemühten wir uns, alte Prostituierte, von denen wir wußten, daß sie positiven Liquor haben und deren Lues 20 Jahre und älter war, zur neurologischen Untersuchung von Jahr zu Jahr heranzuziehen, um zu sehen, ob sich irgendwelche Veränderungen einstellten. Leider scheiterten die Versuche an komplizierten äußeren Umständen.

Hinsichtlich der Paralysis progressiva verhalten sich nun die Dinge tatsächlich sonderbar. Im ganzen scheint es bei Puellae progressive Paralyse selten zu geben; dies wird wenigstens von einer Reihe der erfahrensten Psychiater und Kenner der Dirnen-Pathologie behauptet (Wagner-Jauregg, Pilcz, Engel-Reimers). Allerdings leugnen ebenso gewichtige Autoren diesen Standpunkt, beispielsweise Nonne für das Hamburger Material, Kraepelin, der unter den jüngeren weiblichen Paralytikern (also in dem Alter, in dem die Prostituierte ihrem Beruf noch nachzugehen pflegt), auffallend viele Prostituierte findet. Als Erklärung für die Tatsache, daß die Lues der Puellae selten zur Paralyse führt, werden verschiedene Momente herangezogen. Wagner-Jauregg z. B. meint, daß hierfür die besondere, den Verbrechern ähnliche Konstitution dieser Individuen eine Rolle spielt.

Allem Anscheine nach lassen sich die in den Anschauungen der verschiedenen Psychiater bezüglich Häufigkeit der Paralyse bei Prostituierten bestehenden Differenzen nur durch Unterschiede in dem Material der verschiedenen Städte erklären und Stransky[1]) beispielsweise führt den höheren Prozentsatz der Paralysen im Norden Deutschlands darauf zurück, daß unter den Puellae infolge der größeren Sittenstrenge dieser Länder sich auch viele normale Menschen befinden, die bei dem einmaligen Abweichen von der Bahn durch die Familie verstoßen und so der Prostitution zugetrieben wurden. Bei der laxeren Moral unserer Gegend würde die innere Veranlagung die Auslese treffen. Ohne uns auf diese Frage weiter einzulassen, glauben wir als wesentliche gemeinsame Eigenschaft der Prostitutierten, wenigstens bei uns zu Lande, die Haltlosigkeit dieser Menschen bezeichnen zu müssen; kein Eindruck haftet bei ihnen tief und nachhaltig. Die Grenzen gegen die Prostitution sind bei uns nicht allzu scharf gezogen und so gleiten haltlose Geschöpfe langsam und ohne Erschütterung zur Prostitution hinüber. Wenn als Entstehungsursache der Paralyse geistige Anstren-

[1]) In der Diskussion zum Vortrag Kyrles.



gung, intensive Anspannung des Willens, tiefgehende psychische Aufregungen usw. beschuldigt werden, so bleibt die Prostituierte dank ihrer Oberflächlichkeit hiervon verschont. Aus diesen Gründen wäre die Seltenheit der progressiven Paralyse wenigstens bei den Prostituierten hierzulande verständlich. Immerhin aber bedarf das Paralyseproblem bei den Prostituierten gewiß noch weiterer Klärung — das in Prostituiertenspitälern zur Verfügung stehende Material dürfte hierfür aber kaum wesentlichen Wert haben. Wie die Verhältnisse bezüglich der Paralyse nun auch sein mögen, so ist kaum anzunehmen, daß sich die Liquorprozesse bei Prostituierten in anderer Weise und Häufigkeit abspielen als sonst überhaupt.

Mit Neurorezidiven hatten wir sehr wenig zu tun. Darunter sind jene meist frischen Fälle verstanden, bei denen bald nach stattgehabter Behandlung, selten ohne solche, Ausfallserscheinungen irgendwelcher Art von seiten des Zentralnervensystems manifest werden. Obwohl die Annahme naheliegt, daß es sich hier nur um Meningorezidive mit besonderer Lokalisation handelt, darf doch die Tatsache nicht übersehen werden, daß wir auch nach „guter Therapie" wohl Meningorezidive, aber fast nur bei „anbehandelten" (Delbanco) Fällen Neurorezidive beobachten, ehe man an die vollständige Gleichstellung dieser Prozesse schreiten will. Auch in unseren Fällen handelt es sich durchwegs um ungenügende Salvarsanmengen, nur einmal um eine reine Hg-Kur. Dazu tritt der weitere Unterschied, daß es sich bei den Neurorezidiven um frühzeitig einsetzende, bei den aus den Meningorezidiven sich entwickelnden Störungen um langsam in Erscheinung tretende Symptome mit vorwiegend anderer Lokalisation handelt. Nur feine Untersuchungsmethoden (Kyrle-Gatscher) gestatten auch bei letzteren schon frühzeitig den Nachweis von Läsionen der spezifischen Substanz. Weiter ist zu betonen, daß hochpositive Liquorreaktionen auch bei vernachlässigten Neurorezidiven gar nicht immer angetroffen werden; wenn man für die Höhe der Erkrankung immer stark positive Liquorreaktionen postuliert, so ist dieses Verhalten erst recht auffällig und weist auf eine ausgesprochene, oft sogar spontane Rückbildungstendenz der zugrunde liegenden Prozesse hin. Damit stimmen die Beobachtungen ebenfalls überein.

Auch in den von uns beobachteten Fällen sahen wir keine hochpositiven Liquorreaktionen. Es handelt sich hierbei um nicht ganz frische Fälle. Am frühesten kam noch folgender Fall zur Liquorkontrolle, der seit Auftreten des Neurorezidivs unbehandelt war:

Fall 24. A. H., 25 Jahre. Juli 1917. Papeln an den Tonsillen und am Genitale. Leucoderma nuchae eminens. Serum-WaR. positiv, Lumbalpunktat negativ (ohne Zellzählung). 1,2 g Neosalvarsan, 4 Hg salicyl., 4 Milch. — Januar 1918. Neuaufnahme. Leucoderma nuchae eminens. Seit sieben Wochen Fazialisparese. Serum-WaR. ++, Lumbalpunktat hinsichtlich WaR. und Globulin —,



20 Zellen. 1,8 g Neosalvarsan, 3 Hg salicyl. Die Fazialisparese besteht bis heute unverändert fort, das Lumbalpunktat andauernd negativ.

Hier handelt es sich allem Anscheine nach um einen extrem leichten Prozeß an den „Meningen“, ohne daß der klinische Verlauf dementsprechend leicht gewesen wäre, oder vielleicht um eine periphere Lokalisation.

Ein zweiter Fall sei noch erwähnt, der bezüglich Liquorläsion gute Heilungstendenz zeigte, ohne daß die klinischen Symptome wesentlich zu beeinflussen waren.

Fall 25. H. K., 25 Jahre. Dezember 1915. Sklerose. Serum-WaR. wird während der Kur positiv. 1,35 g Neosalvarsan, 7 Hg salicyl.-Injekt. — März 1916 Neuaufnahme. Fazialisparese, angeblich sechs Wochen nach Kurende aufgetreten. Laesio auris internae, herabgesetzte Empfindlichkeit im Trigeminusgebiet. Pat. entzieht sich der Behandlung. — Juli 1916. Papulae ad genitale. Serum-WaR. positiv. 0,3 g Neosalvarsan, 8 Hg salicyl. — April 1917. Papulae ad genitale et ad tonsillas. Serum-WaR. positiv. Lumbalpunktat: WaR. —, Nonne-Apelt ++, 12 Zellen. 1,2 g Neosalvarsan, 9 Hg salicyl., Fieber. — Oktober 1919. Serum-WaR. +++. Lumbalpunktat —, 4 Zellen. Fazialisparese und Akustikusstörungen fortbestehend.

Bestehen Zusammenhänge zwischen dem Verlauf der sekundären Lues und dem Auftreten eines positiven Liquors?

Wir versuchten an unserem Material festzustellen, ob irgendwelche Gesetzmäßigkeiten bestünden zwischen einem bestimmten klinischen Ablauf der Lues im Sekundärstadium und dem Hervortreten (bzw. Stationärwerden) positiver Liquorreaktionen. Bekanntlich wird ja derartiges für einzelne Vorkommnisse in der Sekundärperiode behauptet: das Leukoderm, die Alopecia specifica werden als mit Vorliebe von positivem Liquor begleitete Symptome bezeichnet. Wir trachteten daher festzustellen, was sich bei unseren Latentluischen mit positivem Liquor in den früheren Krankheitsperioden ereignet hat, speziell welche Exantheme vorgelegen waren, wie es mit den Rezidiven bestellt war, ob Alopecie oder Leukoderm bestanden u. dgl. m. Da uns nun nicht von allen unseren Fällen latenter Lues mit positivem Liquor die Krankengeschichten zur Verfügung standen, demnach für die Schlußfolgerung nur eine relativ kleine Zahl von Beobachtungen gegeben war, mußten wir eine andere Form der Berechnung wählen. Wir suchten von möglichst vielen unserer Latentluischen, gleichgültig, ob sie negativen oder positiven Liquor hatten, die Krankenaufzeichnungen zu bekommen und nun zu ermitteln, wie oft bei einer bestimmten Vorgeschichte negativer, „spurweise“ positiver oder positiver Liquor festzustellen war.

Für diese Betrachtungen wollen wir nur die Fälle mit manifesten Erscheinungen zur Zeit der Punktion von denen der gesamten latenten Lues abtrennen.



Die Gruppe jener, bei denen entweder zur Zeit der Punktion oder kurz vor ihr verschiedene Haut-Schleimhauterscheinungen bestanden haben, umfaßt 179 Fälle. (Die in der Klammer angeführten Zahlen bedeuten, wieviel von den Fällen „rezidivkräftig" waren.) Hiervon fanden wir

	davon: liquorneg.	„spurweise" pos.	positiv	
37 mal makulöses Exanthem	21	10 (1)	6	(21 : 16)
36 mal versch. große papulöse Exantheme .	19	15	2	(19 : 17)
8 mal lichenoide Exantheme.	4	1	3	(4 : 4)
98 Fälle m. Papeln ad genitale aufgenomm.	49	21	28	(49 : 49)

Von unseren Latenzfällen haben wir bei 232 die früheren Exanthemformen ermitteln können. (Über die Häufigkeit der Serorezidive werden wir uns erst bei Deutung der fortlaufend kontrollierten Krankheitsfälle äußern.) Die Fälle gliedern sich nach dem oben gewählten Einteilungsprinzip folgendermaßen:

	davon: liquorneg.	„spurweise" pos.	positiv	
53 mal (4) hatten die Kranken makulöse Exantheme durchgemacht	31 (1)	8	14 (3)	(31 : 22)
31 mal (2) papulöse Exantheme . . .	20 (1)	6 (1)	5[1])	(20 : 11)
7 mal lichenoide Exantheme.	2	2	3	(2 : 5)
127 mal (60) Papeln ad genitale	63 (31)	33 (9)	31 (20)	(63 : 64)
14 mal Gummen	8	1	5[2])	(8 : 6)

[1]) 1 Fall mit papulo-crustösem Exanthem. [2]) Hiervon 2 bei noch bestehendem Gumma.

Bezüglich der „rezidivkräftigen" Fälle müssen wir bemerken, daß manche Patienten über häufige Rezidive berichtet haben, während in der aufgefundenen Spitalskrankengeschichte beispielsweise nur ein einziges Exanthem verzeichnet war; die angegebenen Zahlen der „rezidivkräftigen" Fälle dürften daher zu klein sein. Übrigens ist es ja bekannt, daß Prostituierte sich häufig auch privatärztlich behandeln lassen, wodurch eine völlig verläßliche Evidenz über die Rezidiverscheinungen selbst an diesem Material unmöglich wird. Die betreffenden Zahlen haben daher immerhin nur bedingten Wert.

Aus den Tabellen der Rezidivzeit scheint hervorzugehen, daß die gewöhnlichen papulösen Exantheme besonders selten, die lichenoiden, wenn man aus den kleinen Zahlen überhaupt Schlüsse ziehen darf, häufig von positivem Liquor begleitet sind. Papeln am Genitale zeigen häufiger positiven Liquor als papulöse und makulöse Exantheme; bei dieser Kategorie von Fällen treten die „spurweise" positiven Reaktionen gegenüber den kompletten mehr in den Hintergrund. Die relativ große Zahl „spurweise" positiver Liquores bei papulösen und makulösen Exanthemen gegenüber den Fällen mit Papeln am Genitale erscheint bemerkenswert und ist wohl darauf zu beziehen, daß unter den letzteren der Hauptsache nach schon ältere Luesfälle enthalten sind, bei denen der spurweise Liquor teilweise schon abgeklungen, teilweise aber bereits



zur komplett positiven Phase umgewandelt ist. Damit steht auch im Einklang, daß in der Statistik der latenten Lues der Unterschied bezüglich positiver Liquores bei makulösen Exanthemen und Fällen mit Papeln am Genitale verschwunden ist. Bei beiden Gruppen entspricht der Prozentsatz der liquorpositiven Fälle ungefähr dem für die Lues latens ermittelten (28%). Auffallend ist die geringe Zahl der positiven Liquores bei Fällen mit papulösen Exanthemen in der Anamnese und weiter auffallend die Häufigkeit positiver Fälle bei Kranken, die lichenoide Exantheme überstanden haben — hier ergibt sich die volle Übereinstimmung mit unseren statistischen Erhebungen aus der Rezidivzeit. Die bei bestehenden papulösen Exanthemen so häufig vorgefundenen Liquor-„Spuren" sind in der Statistik aus der Latenzzeit nicht mehr ersichtlich.

Aus den Ergebnissen dieser Studien weitgehende Schlüsse bezüglich eines etwaigen gesetzmäßigen Zusammenhanges zwischen Exanthemform und positiven Liquores abzuleiten, ist bei dem Umfange des zugrunde liegenden Materiales kaum angängig. Sollten analoge Studien an noch größeren Untersuchungsreihen zu denselben Resultaten führen, dann wäre man allerdings in die Lage versetzt, schon aus gewissen Vorkommnissen in der Sekundärzeit (beispielsweise lichenoiden Exanthemen) das Schicksal des betreffenden Kranken hinsichtlich Lokalisation des Virus im Bereiche des Zentralnervensystems vorauszusagen.

Bei Gummen fanden wir in unseren Fällen öfter positiven Liquor, als z. B. Ravaut annimmt, eine Tatsache, auf die Kyrle jüngst eingehend hingewiesen hat.

Die vielfach aufgestellte Behauptung, daß Luiker mit häufigen Haut-Schleimhauterscheinungen wenig zur Metalues disponiert sind, ja daß diesbezüglich ein förmliches Ausschließungsmoment gegeben sei, können wir auf Grund unserer Beobachtungen nicht bestätigen. Unter den hierhergehörigen über 10 Jahre alten Fällen — der metaluische Symptomenkomplex war in der früher angegebenen Weise teils voll, teils nur unvollkommen entwickelt — findet sich einer mit sieben-, einer mit sechs-, zwei mit viermal wiederkehrenden Haut-Schleimhauterscheinungen; bei zwei weiteren waren 12 Jahre post infectionem noch Papeln ad genitale aufgetreten.

Bezüglich des Leukoderms, bekanntlich zuerst von Ravaut, dann von Frühwald, Königstein und Goldberger, Schönfeld u. a. mit positivem Liquor in Beziehung gebracht, zeigt unsere allgemeine Statistik 111 Fälle. Von 30 Fällen, wo zur Zeit der Punktion neben anderen Lueserscheinungen auch Leukoderm bestand, waren 8 liquornegativ, 10 „spurweise", 12 positiv. Von 81 (12) Fällen der Latenzzeit — bei einigen Kranken waren Reste des Leukoderms noch sichtbar (dies ist durch die Zahlen in der Klammer zum Ausdruck gebracht), für die



Hauptmasse handelt es sich um krankengeschichtliche Erhebungen — hatten 49 (7) negativen, 10 (2) „spurweise" positiven und 22 (3) positiven Liquor. Bezüglich dieser Fälle mit Leukoderm in der Anamnese ist zu sagen, daß das Verhältnis von negativen, „spurweise" positiven und positiven Liquores nicht wesentlich differiert von den betreffenden Zahlen bei Lues latens überhaupt. Die höhere Prozentzahl positiver Liquores bei Fällen von noch bestehendem Leukoderm gegenüber jenen, die diesbezüglich früher einmal stigmatisiert waren, läßt darauf schließen, daß Leukoderm in der Frühzeit sehr häufig mit nicht sehr beständigem positiven Liquor vereint vorkommt, sagt aber wohl auch zugleich, daß hiermit kaum ein verläßliches klinisches Erkennungszeichen für das Bestehen eines positiven Liquors überhaupt gegeben ist. Vielleicht erklären sich die divergenten Angaben verschiedener Beobachter über die Häufigkeit positiver Liquorreaktionen bei Leukoderm aus dem verschiedenen Alter der untersuchten Fälle.

Von Alopecia specifica sahen wir drei frische Fälle, zwei konnten wir aus dem Studium der Krankengeschichten erheben. Von den drei frischen Fällen hatten zwei einen positiven, einer einen „spurweise" positiven Liquor, von den zwei Fällen, bei denen die Alopecie sehr weit zurückgelegen war, einer einen positiven, einer einen negativen Liquor. Die Ergebnisse dieser kleinen Zahlen stimmen mit der schon von anderer Seite mitgeteilten Tatsache überein, daß Fälle mit Alopecie zu positivem Liquor besonders disponiert sind.

Positiver Liquor und Therapie.

Eine der interessantesten Tatsachen, die Kyrle in seinem Vortrage als Ergebnis der an dem vorliegenden Material angestellten Studien mitteilen konnte, war damit gegeben, daß aus statistischen Berechnungen der völlig mangelnde Einfluß therapeutischer Maßnahmen auf die Entwicklung positiver Liquorreaktionen hervorging. Die unbehandelten und die mit Quecksilber und Salvarsan behandelten Fälle verhielten sich prozentuell bezüglich positiven Liquors vollständig gleich. Es schien uns nun angezeigt, diese statistischen Berechnungen nach verschiedenen Richtungen zu modifizieren, sie insbesondere durch Ausschaltung bestimmter Krankheitskategorien, die, in die Gesamtsumme einbezogen, das Endergebnis etwa zu trüben imstande gewesen wären, auf eine etwas andere Basis zu stellen und so gewissermaßen eine Vergleichsstatistik zu konstruieren, an der die Zahlen, welche Kyrle seinerzeit angegeben hat, auf ihre Stichhaltigkeit geprüft werden können. In der Statistik, welche Kyrle als Grundlage für seine Berechnung verwendet hat, waren nämlich in die Kategorie „unbehandelte" Fälle auch die unbehandelten frischen Fälle der Rezidivzeit einbezogen, von denen aber zweifellos gar manche erst vor der Entwicklung des



positiven Liquors standen; andererseits mußten unter den „Behandelten“ der Rezidivzeit die Spuren im Liquor noch stark vertreten sein. Beides konnte das prozentuelle Verhältnis der „behandelten“ zu den „unbehandelten“ Fällen beeinflussen und man durfte fast erwarten, daß durch Abschaltung dieser Fälle die Verhältnisse sich ändern würden. Ferner schieden wir die Fälle der „frühen“ Latenz aus, die durch uns vom Beginne ihrer Erkrankung an fortlaufend im Liquor kontrolliert und im Falle des Hervortretens von Liquorveränderungen sogleich einer besonders intensiven Therapie unterworfen worden waren; diese Fälle, besonders sorgfältig beobachtet und behandelt, können nicht ohne weiteres den nach der „allgemein üblichen Methode“ behandelten zugezählt werden. Schließlich unterschieden wir in unserer „Kontroll“-Statistik nicht nur Hg- und Salvarsankuren, sondern teilten die Kuren in folgender Weise ein: 1. unbehandelte oder nur ganz wenig mit Hg behandelte Fälle (erstere hauptsächlich serologisch eruiert), 2. reichlich mit Hg behandelte, 3. Fälle mit wenig Salvarsan und mit wenig oder ohne Hg, 4. mit wenig Salvarsan und mit reichlich Hg behandelt und schließlich 5. „gute“ kombinierte Kuren. Die Einteilung ist natürlich auch schematisch, namentlich erscheinen unter den Hg- und den kombinierten Kuren solche der verschiedensten Intensität und Häufigkeit zusammengezogen. Bei älteren Fällen berücksichtigten wir für die Einreihung nur jene Kuren, welche in den ersten Jahren der Erkrankung erfolgt waren. Bei unseren Studien konnten wir uns ja davon überzeugen, daß die üblichen therapeutischen Maßnahmen, die späterhin in Anwendung gebracht werden, den positiven Liquor für die Dauer so gut wie nicht zu beeinflussen vermögen. Wir können diese Kuren daher hier ohne jede Gefahr für die Richtigkeit der Statistik vernachlässigen.

Die Fälle der „Rezidivzeit“ und der „frühen“ Latenz betrachten wir hier gesondert und zwar verwenden wir nur schon behandelte Fälle; wir teilten die vorausgegangenen Kuren 1. in „gute“ Hg-, 2. in sogenannte „Reiz“-Kuren (wo Salvarsan nur in geringen Mengen verwendet wurde) und 3. in „gute kombinierte“ Kuren (wenigstens 2,85 g Neosalvarsan und 10 Hg salicyl. — beispielsweise die im Frauenspital „Asyl Meidling“ übliche Kur, die sich oft in der Vorgeschichte unserer Patientinnen fand).

Die statistischen Erhebungen sind nun folgende:

Zunächst einige Zahlen, die zeigen sollen, welchen Einfluß die verschiedenen Kuren in den frühen Perioden der Erkrankung hinsichtlich des Auftretens von Liquorveränderungen besitzen; über den Einfluß der Behandlung auf schon bestehenden positiven Liquor wird an anderer Stelle gesprochen werden.

Rezidivzeit.

	liquorneg.	„spurweise" pos.	positiv
Es waren von 12 mit Hg behandelten Pat.	7	1	4 (1/3)
„ „ „ 41 „ Reizkuren behand. „	18	10	13 (1/3)
„ „ „ 28 gut behandelten Pat.	13	8	7 (1/4)

Frühe Latenz.

	liquorneg.	„spurweise" pos.	positiv
Es waren von 8 mit Hg behandelten Pat.	7	—	1 (1/8)
„ „ „ 46 „ Reizkuren behand. „	29	5	12 (1/4)
„ „ „ 42 gut behandelten Pat.	32	6	4 (1/10)

Die geringe Anzahl der Fälle, besonders der reinen Hg-Fälle, verbietet weitgehende Schlüsse, immerhin ist der gute Einfluß rechtzeitig einsetzender, energisch durchgeführter kombinierter Kuren offensichtlich. Die Verhältnisse bei der latenten Lues gestalten sich folgendermaßen: Von 456 Fällen waren

	Unbehandelt	Sehr wenig behand.	Reichlich Hg	Reizkur: Wenig Hg	Reizkur: Reichlich Hg	Kombiniert
258 liquornegativ; davon waren	89	22	55	19	61	12
68 „ spurw. „ „	26	9	14	3	15	1
130 „ pos. „ „	42	0	51	11	17	9
456	157 +	31 +	120 +	33 +	93 +	22 = 456

Wenn wir wieder jene Zusammenziehung machen, wie Kyrle in seinem Vortrag, und nur auf die Art, nicht auf die Stärke der Kur Rücksicht nehmen, so ergeben sich folgende Zahlen (für die latenten Fälle von drei Jahren aufwärts).

	liquorneg.	„spurweise" pos.	positiv
Es waren von 157 unbehandelten Fällen . .	89	26	42 (etwa 1/4)
„ „ „ 151 mit Hg behandelten Fällen	77	23	51 („ 1/3)
„ „ „ 148 „ Hg + Salv. behand. „	92	19	37 („ 1/4)

Die Ergebnisse unserer Berechnung decken sich demnach im wesentlichen völlig mit den von Kyrle angegebenen Verhältniszahlen trotz Abzuges der frischen Fälle und jener latenten, die wir oben besonders bezeichnet haben. Auch hier wieder kann man kaum irgendwelchen Einfluß vorausgegangener Therapie auf das Zustandekommen der Liquorveränderungen erkennen.

In der Diskussion zu dem Vortrage Kyrles wurde von R. Müller die Vermutung ausgesprochen, daß das Prozentverhältnis der positiven Liquores für die behandelten Fälle noch ungünstiger ausfallen würde, wenn die Anamneselosen, also Unbehandelten, im Serum und Liquor Ausgeheilten der Gruppe „unbehandelt" einverleibt würden. Allzuviel, meinen wir, würde sich dadurch nicht ändern. Die Zahl der spontan ausgeheilten Luesfälle ist an und für sich gewiß sehr gering; in der Regel zeigt alte unbehandelte Lues positive Serum-WaR. — das



konnten wir auch bei unseren Prostituierten feststellen. Selten trifft das Gegenteil zu, was man gerade aus dem Material der älteren Prostituierten erschließen kann, da ja doch fast jede Prostituierte, die längere Zeit ihr Gewerbe ausübt, mit Lues infiziert wird. Im ganzen hatten wir unter unseren Kranken vier Fälle gefunden, alte Prostituierte, die von Lues nichts wußten, daher unbehandelt waren, negative Serumreaktionen hatten, aber positiven Liquor (zwei „spurweise", zwei komplett positive Befunde). Es scheint also sehr wenig Fälle zu geben, die durch spontanes Ausheilen im Serum und Liquor der Statistik entgehen.

Mit der Deutung der mitgeteilten statistischen Erhebungen hat es seine Schwierigkeiten. Wir verweisen nur auf die paradox erscheinende Überlegenheit „schlechter" gegenüber „guten" Quecksilberkuren. Deshalb wagen wir auch nicht, aus den günstigeren Zahlen der mit reichlich Hg und wenig Salvarsan behandelten Fälle gegenüber den mit wenig Hg und wenig Salvarsan behandelten eine Überlegenheit der einen Methode über die andere abzuleiten. Der am meisten interessierende Vergleich der „guten" kombinierten Therapie mit reinen Quecksilberkuren ist angesichts der wenigen Fälle, die uns zur Verfügung stehen, kaum erlaubt; auch hätten die hier unter „gut kombiniert behandelt" erscheinenden Fälle keine solche Beweiskraft, da damals — vor mindestens vier Jahren — bei den kombinierten Kuren sicher im ganzen wesentlich geringere Mengen Salvarsan verwendet wurden als heute. Dabei darf man ja natürlich von vornherein nicht außer acht lassen, daß der Begriff der „guten" Kur bei der Lues schematisch sich überhaupt nicht feststellen läßt.

Eine gewisse Klarheit über den Wert bestimmter therapeutischer Unternehmungen kann man eigentlich nur aus systematisch fortlaufend beobachteten Fällen gewinnen. Wir haben deshalb aus unserem Material jene Fälle herausgesucht, die möglichst lückenlos beobachtet sind, um an ihnen die Frage, was die einzelnen Kuren vermögen, zu studieren. Leider war die Ausbeute nicht allzu reichlich. So stehen uns an liquornegativen wenigstens drei Jahre alten Fällen 80 zur Verfügung, davon 23, bei denen die Infektion über 10 Jahre (bis 23 Jahre) zurücklag. 31 weitere Fälle, die wenigstens bei einer Punktion spurweise Veränderungen im Liquor aufwiesen, wollen wir hier nicht heranziehen, weil die Bedeutung der spurweisen Liquorreaktion bei latenter Lues noch zu unklar ist. Später werden wir uns mit dieser Gruppe wegen der therapeutischen Beeinflußbarkeit dieser Liquorspuren noch kurz befassen. An liquorpositiven Fällen weisen wir 61 auf.

Von den 80 liquornegativen Fällen hatten 72 seinerzeit Erscheinungen auf der Haut durchgemacht (Sklerosen nicht mitgerechnet);



bei 63 kam es im Verlaufe des Sekundärstadiums zu Rezidiven. Von den Fällen, bei denen sich die Rezidive über drei Jahre hinzogen, hatten 12 bis ins fünfte, 12 bis in sechste bis neunte und einer bis ins dreizehnte Jahr Rezidive zu überstehen. Bezüglich Häufigkeit konnten wir bei 20 dieser Patientinnen 3—5, bei zwei 6—8 Rezidive aus den Krankenaufzeichnungen feststellen. Faßt man die Fälle, die oft Rezidive durchzumachen hatten und bei denen sich dieselben lange Zeit nach der Infektion noch wiederholten, zusammen und bezeichnet sie als rezidivkräftige Fälle, so stellt sich das Verhältnis der Rezidivkräftigen zur Gesamtzahl der hier in Betracht gezogenen Fälle etwa wie 1 : 4.

Von 61 in gleicher Weise abgegrenzten liquorpositiven Fällen hatten 57 Haut-Schleimhauterscheinungen bzw. Rezidive, und zwar 15 3—5 mal, 2 6—8 mal, 1 9 mal. Ins dritte bis fünfte Jahr erstreckten sich die Rezidive bei 14, ins sechste bis neunte bei 7, ins zwölfte bei 4. Bezüglich Rezidivhäufigkeit stehen demnach in unserer Statistik die später liquorpositiv befundenen Fälle nicht viel anders als die negativen, vielleicht sind unter ersteren etwas mehr „Rezidivkräftige". Aus diesen Zahlen geht weiter hervor, daß sich bei liquorpositiven Fällen die Rezidive etwas häufiger bis in die späteren Jahre der Infektion hinziehen.

34 von den 80 liquornegativen hatten Leukoderm überstanden, davon 14 jenseits des zweiten Jahres, von den 61 liquorpositiven 18, hiervon wieder 11 jenseits des zweiten Jahres. Diese Ergebnisse decken sich mit den früher auf anderem Wege gewonnenen: Leukoderm in der Anamnese bei einem über fünf Jahre alten Fall weist keineswegs auf einen positiven Liquor hin. Auffallend ist, daß die persistierenden Leukoderme bei den positiven Liquores stärker vertreten sind.

Aus der Berücksichtigung der Form der Hauterscheinungen bei den hier in Rede stehenden Patientinnen ergeben sich keinerlei nach irgendwelcher Richtung hin exakt verwertbaren Resultate. Betonen möchten wir noch, daß bei den negativen Fällen zweimal eine sklerosiforme Papel in der Vorgeschichte verzeichnet ist, bei den liquorpositiven viermal, davon zweimal zugleich mit der „positiven" Punktion. In einem der letzteren Fälle war eine negative Punktion vorhergegangen, was mit Gennerichs Annahme naher Beziehungen zwischen Monorezidiven der Haut und positivem Liquor in einem gewissen Einklang zu stehen scheint. Gummen finden sich unter den negativen Fällen fünfmal, unter den positiven zweimal in der Krankengeschichte.

Was nun die bei diesem Krankenmaterial durchgeführten Kuren anlangt, so hatten von den 61 liquorpositiven Fällen 14, von den 80 negativen 15 nur eine Kur im ersten Jahre absolviert, davon 6 bzw. 13 nur Hg-Kuren; die anderen Kuren waren kombinierte Kuren mit weniger als 2 g Neosalvarsan und unter 5 Hg-salicyl.-Injektionen (die Menge des irgendwie verabreichten Hg auf Hydrargyrum salicylicum [10 proz.



Emulsion] umgerechnet). „Gute" kombinierte Kuren fanden sich in der Vorgeschichte der über drei Jahre alten positiven und negativen Liquores nur ein- bzw. zweimal, wobei wir natürlich Kuren, die bei bereits diagnostiziertem positivem Liquor verabreicht wurden, nicht mitzählten.

26 von den liquorpositiven Fällen wurden über das zweite Jahr hinaus behandelt, von den liquornegativen 44. Im ganzen ergeben sich also aus diesem, für die Beurteilung der hier interessierenden Fragen besonders geeigneten Material kaum irgendwelche Anhaltspunkte, die dafür sprechen würden, daß diese oder jene der üblichen Therapien einen größeren Einfluß im Sinne einer Verhinderung von „Liquorläsionen" auszuüben vermöchte.

Es fiel uns, wie wir weiter betonen möchten, ohne dafür Zahlen zu bringen, nicht auf, daß etwa bei jenen Fällen häufiger positiver Liquor zu konstatieren war, bei denen in der ersten Zeit der Krankheit ein- oder mehrere Male kleine Salvarsandosen allein oder nur mit wenig Hg kombiniert verabreicht worden sind. Wir können demnach aus unserem Material die Tatsache der „Reizdosis" nicht beweisen; dennoch meinen wir, daß gelegentlich mit solchen Vorkommnissen gerechnet werden muß. Wir verweisen diesbezüglich auf den oben mitgeteilten Fall 20, bei dem das so späte, unter allen Fällen sonst nie gesehene Anwachsen geringgradiger Liquorveränderungen (15 Zellen) zur vollen Höhe wohl auch durch die kurz vorher verabreichte ungenügende Kur erklärbar erscheint. Die 15 Zellen, die bei der ersten Punktion als einziges Zeichen des pathologischen Zustandes gegeben waren, erscheinen uns bei diesem älteren Fall eher als Zeichen für einen im Abklingen als einen im Anwachsen begriffenen Liquorprozeß; der Liquor war eben noch nicht gänzlich zur Ruhe gekommen. Unter dem Einfluß der „Reizkur" schnellten die Liquorwerte zur maximalen Höhe empor. Diesem Falle stehen einige dauernd liquornegativ gebliebene gegenüber, die in gewissen Intervallen seinerzeit an verschiedenen Stationen wiederholt kleine Salvarsandosen erhalten hatten, ohne daß sich der Liquor gerührt hätte — Fälle, denen offenbar die Tendenz zum Positivwerden vollkommen gefehlt hat. Was Unterdosierung ist, hängt eben im einzelnen Falle weniger von der Menge als vom Individuum und vom Stand der Infektion ab.

Von den 23 über 10 Jahre alten liquornegativen Fällen traten 7 seronegativ in die Liquorkontrolle ein; möglicherweise handelt es sich hier um ausgeheilte Fälle; die letzte Kur lag bei ihnen viele Jahre zurück. 22 gleich alten liquorpositiven Fällen entsprechen 5 seronegativ eintretende. Wir fanden aus den krankengeschichtlichen Aufzeichnungen bei alten liquornegativen Fällen, die bei positivem Serum punktiert wurden, manchmal, daß die Serorezidive



erst recht spät aufgetreten sind, nachdem früher eine lange seronegative Phase bestanden hatte. So war bei einem im 16. Jahre punktierten Fall im 15., bei einem im 14. Jahre punktierten im 10., bei einem im 14. Jahre punktierten Fall im 9. und bei einem im 16. Jahre punktierten im 9.—11. Jahre das Serum negativ — nach weit zurückliegenden Kuren. Von den liquorpositiven Fällen konnten wir sogar einmal bei einem im 12. Jahre punktierten Fall einen negativen Serumbefund noch im 11. Jahre ermitteln. Für perzentuelle Berechnungen sind die Zahlen natürlich zu klein, weil ja Serorezidive nicht so regelmäßig zur Beobachtung kommen als Hauterscheinungen; immerhin erscheint das späte Auftreten von Serorezidiven bemerkenswert.

Wir haben schließlich versucht, an den von uns beobachteten frischen Luesfällen klarzustellen, ob nicht wenigstens die jetzt üblichen, starken kombinierten Hg-Salvarsan-Kuren in einem Teil der Fälle das Positivwerden des Liquors verhindern können. Zur Beurteilung dieser Frage haben wir uns auf Fälle beschränkt, deren Punktion im zweiten Jahre lag, weil bei jüngeren eher noch ein positiver Liquor in der Zukunft auftreten könnte, bei älteren hingegen meist zu viele, verschiedenartige Kuren vorausgegangen waren, die das statistische Ergebnis zu trüben imstande gewesen wären. Wenn wir als Normalkur etwa die im Frauenspital „Asyl Meidling" übliche und in der Vorgeschichte vieler unserer Patientinnen verzeichnete kombinierte Kur von ca. 3 g Neosalvarsan und 10 ganzen Hg salicyl. bezeichnen, so haben von 27 liquornegativen, obigen Bedingungen entsprechenden Fällen 12 diese „Normalkur" durchgemacht, 6 bedeutend stärkere Kuren absolviert (Minimum 3,6 g Neosalvarsan und 8 Hg). Fünf Patientinnen bekamen 10 Hg salicyl. und zwischen 1,0—2,0 g Neosalvarsan, drei unter 1,0 g Neosalvarsan (einmal allein, einmal mit 5, einmal mit 10 Hg), ein Fall Hg allein.

Von 16 liquorpositiven Fällen hatten 6 die „Normalkur", eine eine stärkere, 3 zwischen 1,0—2,0 g Neosalvarsan mit 10 Hg, 4 weniger als 1,0 g Neosalvarsan mit 10 Hg und 2 Fälle nur kleine Neosalvarsan- und Hg-Dosen verabreicht erhalten. Wenn man bedenkt, daß von den positiv gewordenen Fällen einige bei rechtzeitiger Punktion und entsprechender Behandlung doch noch im Liquor hätten saniert werden können (unsere späteren Ausführungen werden eine solche Annahme unterstützen), so ist das Ergebnis immerhin nicht mehr so trostlos. Von drei nach dem zweiten Jahre positiv gewordenen Fällen hatten zwei eine ganz ungenügende Kur durchgemacht, der 3. im ersten Jahre eine ungenügende, in dem folgenden Jahre allerdings eine gut kombinierte Kur.

Als letztes wollen wir die an der Abteilung geübte Therapie des positiven Liquors besprechen und die damit erreichten Erfolge. Intralumbale und epidurale Therapie haben wir nicht vorgenommen.

Bei Patientinnen mit positivem Liquor kamen teilweise Kuren in Anwendung, die sich von den bei negativem Liquor und positivem Serum gebräuchlichen nicht untersehieden, teilweise aber Kuren, die viel intensiver waren, bei denen 5,0—7,0 g Neosalvarsan, selbst in Dosen von bis 0,75 g und gelegentlich bis 0,9 g, kombiniert mit 10—12 Hg salicyl., manchmal auch mehr, gegeben wurden. In der Regel verwendeten wir gleichzeitig noch Fiebertherapie; Temperatursteigerungen wurden durch Injektion von Deuteroalbumose, Arthigon, Tuberkulin, Milch u. a. m. erzeugt — ein Verfahren, das sich ganz an die von Wagner - Jauregg bei der Paralyse eingeführte Methode anlehnt. Den Wert des Fiebers erblicken wir darin, daß während desselben eine bessere Durchlässigkeit der cerebrospinalen Gefäße gegeben ist, wodurch für die einverleibten Specifica die Chance, an das Zentralnervensystem heranzukommen, gesteigert wird. Vielleicht kommt daneben auch eine Protoplasmaaktivierung (Weichardt) in Betracht. Wenn nämlich die geringen therapeutischen Erfolge bei Lues nervosa mit Recht darauf zurückgeführt werden, daß bei der Therapie von den zwei Komponenten, durch die die Parenchymläsion bedingt wird, die Spirochäte und die mangelnde Abwehrkraft des Organismus, nur die erstere, nämlich der Erreger, berücksichtigt wird, wäre es ganz gut möglich, daß durch die Proteinkörpertherapie (und das ist ja die Fiebertherapie) eine unspezifische Leistungssteigerung erzielt wird, die sich in einer erhöhten Abwehrkraft äußert.

Auch Silbersalvarsan wurde zur Beeinflussung der positiven Liquorreaktionen herangezogen, in einigen Fällen Kollargol (nach Notthaft und Gennerich). Da sich das Silbersalvarsan in seiner Einwirkung auf den pathologischen Liquor nicht wesentlich anders verhielt als die kombinierte Hg-Neosalvarsankur und wir das, was wir im einzelnen darüber wie über die Kollargoltherapie zu sagen haben, an anderer Stelle veröffentlichten[1]), werden wir in der untenstehenden Zusammenstellung für die Silbersalvarsanfälle keine eigene Rubrik aufstellen. Schließlich haben wir versuchsweise positive Liquorfälle einleitend nur mit Hg behandelt (Schmierkuren von 25—30 Einreibungen à 5 g grauer Salbe) und erst nachher, nachdem wir uns durch neuerliche Punktion über den Einfluß der Therapie orientiert hatten, der Salvarsanbehandlung unterworfen.

Die Beeinflußbarkeit des positiven Liquors differiert, wie allgemein bekannt, nach dem Alter des Prozesses; therapeutische Erfolge können daher nur an gleichaltrigen Fällen gemessen werden und auch da ist noch auf das individuelle Moment Rücksicht zu nehmen. Die verschiedenen Reaktionen des Liquors sind verschieden leicht beeinflußbar. Am leichtesten gelingt es, die Pleocytose zu beeinflussen, auch bei

[1]) Dermatol. Wochenschr. 1921, Nr. 3.



solchen Fällen von alter Lues nervosa, bei der sich die übrigen Reaktionen unter sonst noch so intensiver Therapie kaum rühren. Bei jungen Prozessen kommt es gelegentlich vor, daß nach der Kur eine mäßige Pleocytose als Zeichen der abgelaufenen Liquoraffektion bestehen bleibt. In der Regel stellt dies ein prognostisch ungünstiges Symptom bezüglich Liquorrezidiv dar. Wir wollen hierfür kurz ein Beispiel anführen.

Fall 26. F. N., 23 Jahre. Alopecia specifica in hohem Grade, Anämie, geringgradige, universelle Drüsenschwellung — sonst keine Zeichen von Lues. Serum-WaR. +++. Vor der Kur: Liquor-WaR. ++, Globuline ++, 90 Lymphocyten, Goldsol +++; nach der Kur: WaR. —, Globuline +, 23 Lymphocyten, Goldsol +++. Nach drei Monaten Verschlechterung in allen Reaktionen.

Hier war die „lymphocytose résiduelle" von übler prognostischer Bedeutung, desgleichen die unverändert fortbestehende Goldsolreaktion.

Die so häufig feststellbaren Lymphocytosen im frühen Sekundärstadium, die meist ohne Begleitung einer positiven WaR. im Liquor auftreten, sind im allgemeinen leicht, wenn auch nicht immer dauernd, zum Schwinden zu bringen. Vielfach erfahren sie, wie eingangs ja ausgeführt wurde, spontane Rückbildung. In der folgenden Besprechung wollen wir diese Fälle nicht einbeziehen. Freilich gibt es gelegentlich auch frühe Luesfälle, wo diese geringgradigen Liquorveränderungen (geringgradige Lymphocytose und Globulinvermehrung) gegenüber Behandlung sehr resistent sind. Hierfür ein Beispiel.

Fall 27. J. Sch., 23 Jahre. Frisches papulöses Exanthem. Serum-WaR. +++. Lumbalpunktat: WaR. —, Globuline ± bis +, 18 Lymphocyten, Goldsol +. Nach 1,95 g Neosalvarsan und 6 Novasurol Serum-WaR. —. Nach 3,45 g Neosalvarsan und 10 Novasurol, nach Linser verabreicht, Lumbalpunktat: WaR. —, Globuline ±, 13 Lymphocyten, Goldsol —.

Hier zeigten die Globulinveränderungen die gleiche Persistenz wie die Lymphocytose. Die Beeinflußbarkeit der Goldsolreaktion widerlegt die Annahme, daß es sich hier etwa um eine unspezifische Pleocytose gehandelt hätte.

Wie hartnäckig solch geringgradige Liquorläsionen gelegentlich sein können, sollen auch die folgenden zwei Fälle noch zeigen.

Fall 28. L. Sch., 19 Jahre. Drei Jahre alte Lues. Serum-WaR. +++. Lumbalpunktat: WaR. +, Globuline —, 8 Lymphocyten. Serum-WaR. wird unter 4,5 g Neosalvarsan, 16 Hg salicyl. und reichlich Fieber —, Lumbalpunktat: WaR. —, Globuline —, 8 Lymphocyten. Nach einem halben Jahr Serum-WaR. —, Lumbalpunktat: WaR. —, Globuline —, 7 Lymphocyten; erst nach einem weiteren halben Jahr bei negativem Serum völlig normales Punktionsergebnis; jetzt war auch die geringgradige Lymphocytose, deren Spezifität durch die einmalige schwach positive Liq.-WaR. erwiesen ist, geschwunden.

Fall 29. M. S., 28 Jahre. Im zweiten Jahr gleichzeitig mit Papeln am Genitale Lumbalpunktat: WaR. +, Globuline ±, 7 Lymphocyten. Therapie: 6 g Neosalvarsan, 10 Hg. Lumbalpunktat: WaR. —, Globuline ±, 2 Lymphocyten. — Ein Jahr später bei positiver Serum-WaR. Lumbalpunktat: WaR. —, Globuline ±,



2 Lymphocyten, Goldsol ± bis +. Nach der Kur Lumbalpunktat: WaR. —, Globuline ± bis +, 1/3 Lymphocyten, Goldsol ±.

Hier war stets dieselbe Globulinveränderung festzustellen gewesen. Vielleicht sind derartige Vorkommnisse als Residuen abgeheilter Prozesse aufzufassen. Nicht bei jedem Liquor, der solch resistenten Krankheitstypus besitzt, muß dies ein Zeichen dafür sein, daß schließlich der komplett positive Zustand in Erscheinung tritt, daß insbesondere die WaR. positiv wird. Wir haben einige Fälle beobachtet, bei denen der Liquor in starken Extremen bezüglich Zellzahl und Globulinreaktionen herumgeschwankt ist, ohne daß die WaR. nachweisbar geworden wäre. Wir wollen ein Beispiel bringen.

Fall 30. E. St., 17 Jahre. Juli 1919. Exanthema lichenoides. Serum-WaR. +++. Lumbalpunktat: WaR. —, Globuline ++(+), 130 Zellen, Goldsol ++; Therapie: 3,6 g Neosalvarsan, 9/2 Hg, Serum-WaR. wird +, Lumbalpunktat: WaR. —, Globuline ±, 6 Zellen, Goldsol ± bis +. — Januar 1920. Serum WaR. ++. Lumbalpunktat: WaR. —, Globuline ++(+), 34 Zellen, Goldsol ++. Therapie: 5,0 g Neosalvarsan. Serum-WaR. —. — April 1920. Lumbalpunktat: WaR. —, Globuline ++, 4 Zellen, Goldsol +++.

Solche Fälle haben eben anscheinend keine Neigung, im Liquor-Wassermann anzusteigen. Ganz analog diesem Falle ist ja der von Kyrle und uns seinerzeit veröffentlichte Spätsekundärlues-Fall, bei dem nur in Eiweiß und Zellen positive und vorübergehend beeinflußbare Werte gegeben waren und bei dem ohne Positivwerden des Liquor-WaR. eine Neuritis optica zur Entwicklung kam.

Manchmal kommt isolierte WaR.[1]), eventuell mit geringer Lymphocytose und ohne Globulinvermehrung, vor. Die jüngeren Fälle zeigen dies selten und wenn, meist nur inkomplette Reaktionen; sie sind in der Regel leicht beeinflußbar. Von 16 höchstens drei Jahre alten Fällen, bei denen sich solch isolierte schwache — komplett positive Liquor-WaR., das eine oder andere Mal eventuell mit Pleocytose bis 15 kombiniert, vorfanden, waren 14 gänzlich zur Norm zu bringen, ein Fall war mäßig und einer schlecht beeinflußbar. Von 7 über drei Jahre alten Fällen dieser Art waren 1 gut, 5 mäßig und 3 schlecht beeinflußbar.

Positive Liquor-W.R. mit stärkerer Pleocytose geben auch ohne entsprechende Globulinreaktionen unserer Erfahrung nach hinsichtlich therapeutischer Beeinflußbarkeit schlechte Prognose. Dafür ein Beispiel:

Fall 31. K. P., 25 Jahre. Vier Jahre alte Lues. März 1917. Sklerosiforme Papel. Serum-WaR. +++. Lumbalpunktat: WaR. +++, Globuline —,

[1]) Gelegentlich erlaubte Blutbeimengung zum Liquor nur das Anstellen der Wa.R. Gerade unter diesen wenigen Fällen ergab sich mehrmals bei gleichzeitigem Bestehen positiver Serum-WaR. eine mehr minder starke WaR. des sanguinolenten Liquors, ohne daß eine zweite Punktion irgendeinen Anhaltspunkt für vorhergegangene pathologische Veränderungen des Liquors bot.



118 Zellen. Durch eine energische Kur ändert sich nur die Zellzahl, indem sie auf 28 sinkt, die Globulinreaktionen waren auch bei der zweiten Punktion wieder völlig negativ. Bald stieg die Zellzahl wieder auf 290, ohne daß auch jetzt die Globuline positiv wurden. Erst bei der vierten, ein Jahr später (Februar 1918) erfolgten Punktion waren neben WaR. +++ und 124 Zellen die Globuline als ++ feststellbar. Am Ende der jetzt eingeleiteten Kur WaR. +++, Globuline —, 4 Zellen.

August 1920 Papulae erosae ad genitale. Serum-WaR. seit 1917 zum erstenmal wieder +++. Lumbalpunktat: WaR. +++, Globuline ± bis +, 83 Zellen, Goldsol ++(+).

Ein zweiter Fall läßt ähnliche Verhältnisse erkennen:

Fall 32. J. G., 24 Jahre. Sklerose. Serum-WaR. +++. 1,2 g Neosalvarsan, 12 Hg salicyl.; dreiviertel Jahr später: Serum-WaR. +++. Lumbalpunktat: WaR. +, Globuline —, 12 Zellen. Während der Kur (6,5 g Neosalvarsan, 4 Hg) schwankt das Serum bis —, erhebt sich wieder auf +. Lumbalpunktat: WaR. ++, Globuline ±, 17 Zellen. — Drei Monate später: Serum-WaR. —, Lumbalpunktat: WaR. ++(+), Globuline —, 0 Zellen; 3 g Neosalvarsan, 2 g Silbersalvarsan, 10 Hg. Lumbalpunktat: WaR. +++, Globuline — bis ±, 23 Zellen. — Dreiviertel Jahr später: Serum-WaR. +, Lumbalpunktat: WaR. +++, Globuline ±, 30 Zellen. 3 g Neosalvarsan, 10 Hg, Serum-WaR. —. Lumbalpunktat: WaR. +++, Globuline —, 44 Zellen.

Aus den wenigen Beispielen ergibt sich wohl schon, wie außerordentlich mannigfaltig die Liquorveränderungen gerade bei den jüngeren Luesfällen sein können und wie man durch systematische Liquorkontrolle hier mit den verschiedenartigsten Zuständen bekannt wird.

Zur Illustration, wie wechselvoll die Verhältnisse im Liquor gelegentlich sind, sei noch nachfolgender Fall wiedergegeben, der ein ausschließliches Ansteigen in den Eiweiß-Globulin-Werten und in der Lymphocytenzahl erkennen läßt.

Fall 33. A. K., 18 Jahre. Fall von Reinfektion nach einer vor einem halben Jahr durchgeführten Abortivkur bei negativem Punktat. Makulöses Exanthem Mai 1919. Serum-WaR. +++, Lumbalpunktat: WaR. —, Globuline —, 9 Zellen, Goldsol +(+). 0,6 g Neosalvarsan schlecht vertragen, 25 Einreibungen, Serum-WaR. —. — August 1919. Serum-WaR. +, Silbersalvarsan 0,10 + 0,15 g. Nach letzter Dosis schwere Benommenheit. Serum-WaR. wird +++. Serum-WaR. nach der 10. Einreibung —. September 1919. Lumbalpunktat: WaR. —, Globuline ± bis +, 19 Zellen, Goldsol +. — Februar 1920. Serum-WaR. +++, Lumbalpunktat: WaR. —, Globuline ±, 23 Zellen, Goldsol +. 0,7 g Neosalvarsan, von der weiteren Kur ausgeblieben. — Mai 1920. Serum WaR. —, Lumbalpunktat: WaR. —, Globuline +(+), 46 Zellen, Goldsol +(+). (Reizdosen?)

Nun wollen wir uns zur Besprechung der Beeinflußbarkeit des positiven Liquors in den verschiedenen Altersgruppen unserer Kranken wenden, und zwar nur jene in Betracht ziehen, bei denen auch eine positive Liquor-WaR. vorgelegen war. Wir unterscheiden, wie früher schon erwähnt, komplette und schwächere Reaktionen, wobei wir uns bezüglich Einreihung des Falles in die eine oder andere



Kategorie von dem gesamten Reaktionsbild des Liquors leiten ließen. Die Beeinflussung durch die Kur unterschieden wir in folgender Weise: Bei kompletten Befunden Herabgehen auf —, auf ±, auf +, ungenügende, fehlende Beeinflussung. Bei inkompletten fällt das Abnehmen auf + mit dem ungenügenden Erfolg zusammen.

Nur die obenerwähnten, besonders intensiven[1]) Kuren werden wir durch hochgestellte Zahlen ausdrücken, in den anderen Fällen handelt es sich um Kuren zwischen 3,0 und 5,0 g Neosalvarsan und 6—10 Hg, wie wir sie bei positivem Liquor neben Fiebertherapie in der Regel zu verabreichen gewohnt sind.

Alter der Lues bis exkl. 3 Jahre:

	negativ	Spur	+	ungenügend oder nicht beeinflußt
42 Fälle	9^{1}	18^{2}	4^{1}	11^{4}
davon komplett 15	3^{1}	7	4^{1}	1
inkomplett 27	6	11^{2}	—	10^{4}
nachkontrolliert 12				
gleichgeblieben 5	1^{1}	4^{1}	—	—
angestiegen 6	1	3^{1}	1^{1}	1^{1}
weiter gebessert 1	—	1	—	—
Hauterscheinungen z. Zeit d. Punktion 13	2	8 *)	—	3 **)

*) Davon 1mal sklerosif. Papel. **) Davon 2mal lichenoide Ex.

Negative Punktion hatten kurz vorher:	von den negativ gewordenen	einer
	von den spurweis gewordenen	vier
	von den ungenüg. beeinflußten	einer

Von den 6 nicht allzu lang vor der hier in Betracht kommenden Kur positiv gewordenen Fällen war also nur einer „schlecht" beeinflußbar, ein Beweis, daß mit einer möglichst frühzeitigen Behandlung am meisten erreicht wird (rechtzeitige Punktion!).

Alter der Lues bis 7 Jahre[2]).

	negativ	Spur	+	ungenügend oder nicht beeinflußt
74 Fälle	7^{6}	13^{5}	12^{8}	42^{15}
davon komplett 43	2^{2}	7^{4}	12^{8}	22^{7}
inkomplett 31	5^{4}	6^{1}	—	20^{8}
nachkontrolliert 13				
gleichgeblieben 9	1^{1}	3^{2}	1	4
angestiegen 3	1	—	2^{1}	—
weiter gebessert 1	—	—	1	—
Hauterscheinungen zur Punktionszeit 2	—	1	—	1 (sklerosif. Papel)

[1]) Wiederholte Kuren haben wir, auch wenn die einzelne Kur nicht besonders stark war, den intensiven Kurven beigezählt.

[2]) Wir machten hier diese Grenze, um in die nächste Gruppe womöglich die ganze Metalues zu bekommen.



Alter der Lues über 7 Jahre.

	negativ	Spur	+	ungenügend oder nicht beeinflußt
44 Fälle	2^{1}	9^{7}	4^{2}	29^{11}
davon komplett 28	1	6^{4}	4^{2}	17^{4}
inkomplett 16	1^{1}	3^{3}	—	12^{7}
nachkontrolliert 7	—	—	—	—
gleichgeblieben 2	—	1^{1}	—	1
angestiegen 2	—	1	—	1
weiter gebessert 3	—	1^{1}	—	2
Hauterscheinungen zur Punktionszeit 2	1	1	—	—

Die Liquorbeeinflußbarkeit derjenigen unserer Fälle, welche der Metalues zuzurechnen wären, sei noch gesondert angeführt.

Bei der 3—7 Jahre alten Lues findet sich ein solcher Fall, dessen komplett positiver Liquor trotz intensiver Kur unbeeinflußt blieb; die 18 über 7 Jahre alten Fälle verhielten sich wie folgt:

	negativ	Spur	+	ungenügend oder nicht beeinflußt
18 Fälle	1	3^{1}	2	12^{4}

Von den frischen Fällen war also mehr als ein Fünftel auf negativ zu bringen; wenn wir die „spurweise“ gewordenen Liquores hinzurechnen, war mehr als die Hälfte gut, ein Viertel wenig oder gar nicht beeinflußbar, der Rest liegt in der Mitte. Von den 3—7 Jahre alten Fällen war ein Zehntel auf negativ zu bringen, mehr als ein Viertel gut und mehr als die Hälfte schlecht beeinflußbar. Von den über 7 Jahre alten Fällen war ein Zwanzigstel negativ geworden, wieder ein Viertel gut, fast zwei Drittel schlecht beeinflußt. Wenn wir die letzte Kategorie der Fälle noch in solche unter und über 12 Jahre trennen, zeigt sich, daß die Beeinflußbarkeit der ganz alten Fälle noch schlechter ist. Jedenfalls zeigt sich eine mit dem Alter zunehmende Resistenz des positiven Liquors.

Die Gesamtzahl der in längeren Zeiträumen nachkontrollierten Fälle beträgt 32, davon sind 16 auf dem durch die Kur erreichten Intensitätsgrad geblieben (3 davon auf negativ), 5 haben sich im Laufe der nächsten 6—12 Monate weiter gebessert, 3 davon auf negativ. In 11 Fällen erfolgte ein neuerlicher Anstieg des Liquors in pathologischer Richtung.

Ein Liquorrezidiv nach Abfall des pathologischen Zustandes zu gänzlich normalen Werten sahen wir bei alter Lues nie; auch bei frischer Lues ist es ein seltenes Vorkommnis, das wir nur durch folgende zwei Beispiele belegen können.

Fall 34. F. W., 28 Jahre alt. Lues latens (vor drei Jahren Partus eines lebenden Kindes). September 1917. Serum-WaR. +++. Lumbalpunktat: WaR. ±, Globuline ++, 2 Zellen. 3,0 g Neosalvarsan, 10 Hg, viel Fieber. Serum-WaR. —. — Januar 1918. Lumbalpunktat: WaR. —, Globuline —, 4 Zellen.



April 1918. Serum-WaR. +++, Lumbalpunktat: WaR. ++, Globuline ++(+), 214 Zellen. 6,6 g Neosalvarsan, 12 Hg, Fieber, 10 Einreibungen. Serum-WaR. ++, Lumbalpunktat: WaR. —, Globuline +, 2 Zellen.‹

Noch besser beobachtet und länger in der Remission anhaltend ist der folgende Fall, der die gute Beeinflußbarkeit mit Fall 34 gemeinsam hat:

Fall 35. F. O., 21 Jahre. Januar 1919. Sklerose. Serum-WaR. +++. 2,85 g Neosalvarsan, 20/2 Hg. Serum-WaR. wurde —. — Juli 1919. Serum-WaR. +++. Lumbalpunktat: WaR. +++, Globuline ++, 170 Zellen. Therapie: 2,7 g Neosalvarsan, 11 Hg succinim. Serum-WaR. —. Lumbalpunktat: WaR. —, Globuline ±, 8 Zellen, Goldsol ±. — November 1919. Lumbalpunktat: WaR. —, Globuline ± (?), 1 Zelle. — Dezember 1919. Serorezidiv. Pat. entzieht sich der Kur. — April 1920. Papulae erosae sclerosiformes lenticul. et maior. ad genitale. Laryngitis specifica. Serum-WaR. +++. Lumbalpunktat: WaR. ++, Globuline +++, 90 Zellen. Therapie: 3,0 g Neosalvarsan, 0,19 Sublimat als Linserkur verabreicht. Serum-WaR. —. Pat. entweicht aus der Spitalsbehandlung. — Juli 1920. Serum-WaR. —, Lumbalpunktat: WaR. —, Globuline ±, 3 Zellen, Goldsol ±.

Betreffs des Verhaltens der Serum-WaR. bei alten Luesfällen soll noch bemerkt sein, daß dem positiven Liquorbefund mit gleichzeitig positiver Serum-WaR. mitunter durch lange Zeit negative Serumbefunde vorausgehen. Wir haben im früheren diesen Punkt schon kurz gestreift. Ein Beispiel hierfür:

Fall 36. A. H., 28 Jahre. 1911 Sklerose, 4 Kalomel, 10 Einreibungen. 1912 Papulae ad genitale. 8 Hg. Serum-WaR. in der Mitte der Kur —. 1913 Papeln ad genitale. 7/2 Hg.— 1914. 20/2 Hg.— 1915 Papulae erosae in lab. min. 3 Hg. Serum-WaR. —.— 1915 Papulae erosae lenticul. in lab. maior. Serum-WaR. —. 2 Hg.— 1917. Papulae lenticul. erosae ad genitale. Serum-WaR. ++. Lumbalpunktat: WaR. +(+), Globuline +, 3 Zellen. Während der Kur (4,8 g Neosalvarsan, 19/2 Hg, Fieber) entwickelt sich eine Periostitis ossis parietal., die wieder abheilt. Serum-WaR. wird —, Lumbalpunktat —, Globuline ±, 2 Zellen.

Gelegentliche Schwankungen einer bei positiven Liquorfällen zu Beginn der Kur negativen Serum-WaR. auf schwach positiv während derselben kommen zur Beobachtung.

Wir versuchten nun, in die Beziehungen, die zwischen Beeinflussung der Serum- und der Liquorreaktionen bestehen, dadurch einen gewissen Einblick zu gewinnen, daß wir wieder statistische Erhebungen anstellten, die in der folgenden Rubrik zusammengefaßt sind.

1. Alter der Lues bis inkl. 2 Jahre:	Zahl	Liquor: gut	mäßig	schlecht oder nicht beeinflußt
Seroneg. zur Punktionszeit	8	4	1	3
Seropos.; gut beeinflußbar	21	14	1	6
Seropos.; wenig oder nicht beeinflußbar	12	9	2	1
2. Alter der Lues 3—7 Jahre:				
Seroneg. zur Punktionszeit	9	3	2	4
Seropos.; gut beeinflußbar	43	7	24	12
Seropos.; wenig oder nicht beeinflußbar	22	4	5	13



3. Alter der Lues über 7 Jahre:	Zahl	Liquor: gut	mäßig	schlecht oder nicht beeinflußt
Seroneg. zur Punktionszeit	9	1	4	4
Seropos.; gut beeinflußbar	16	9	3	4
Seropos.; wenig oder nicht beeinflußbar	19	6	1	12

Bei den älteren Luesfällen (insbesondere letzte Kategorie) prägt sich eine gewisse Gesetzmäßigkeit insofern aus, als den positiven, unbeeinflußbaren Seren auffallend viele schlecht oder gar nicht beeinflußbare Liquores entsprechen und auch bei den von vornherein seronegativen Fällen die Liquorbeeinflußbarkeit ungünstiger erscheint als bei den seropositiven, die auf Minus gebracht werden können. In den frühen Stadien vermissen wir solche Beziehungen. Viele der hier seronegativ eintretenden sind einige Zeit vorher durch Kuren im Serum heruntergedrückt. Bestimmte Relationen zwischen Serum und Liquor bestehen auch hier, denn alle Fälle, die unter unseren Augen im Liquor positiv wurden, waren es oder wurden es auch im Serum. Bei diesen frühen Fällen kann man ebenso wie bei den älteren, im Serum schwankenden liquorpositiven Fällen daran denken, daß der Prozeß im Zentralnervensystem den Ausgangspunkt für die Serum-WaR. darstellt.

Als letztes stellten wir uns die Aufgabe, die Vorgeschichte der verschiedenen Fälle mit positivem Liquor in Beziehung zur Beeinflußbarkeit zu setzen. Zu solchen Untersuchungen regte uns zunächst die von Kyrle ermittelte Tatsache an, daß bei Trägern positiven Liquors, die Gummen überstanden, der Liquor therapeutisch durchaus gut beeinflußbar erscheint. Wie Kyrle feststellen konnte, werden die positiven Liquores selbst sehr alter Fälle in auffallend großer Prozentzahl negativ. Ferner waren es natürlich auch die oben erwähnten Zusammenhänge zwischen den verschiedenen Exanthemformen und dem positiven Liquor, das häufige Zusammenfallen positiven Liquors mit frischem Leukoderm und die geringe Bedeutung des letzteren für später bestehenden positiven Liquor, die uns solche Nachforschungen als zweckmäßig erscheinen ließen. Aus der Vorgeschichte interessierte uns Zahl und Dauer der Rezidive, Form des Exanthems und die vorausgegangenen Kuren. Von den sämtlichen, bei uns in Kur getretenen positiven Liquores konnten wir nur bei 80 die Krankengeschichte lückenlos ergänzen, von welchen wiederum die noch mitten in der Entwicklung stehenden 28 frischen Fälle als wenig verwertbar für die meisten Fragen ausscheiden müssen. Es bleiben also in Summa 52 Fälle, die wieder nach dem Alter gesondert betrachtet werden sollen. Die Zahl ist im ganzen ja zwar klein und daher von vornherein wenig geeignet für weitgehende Schlüsse — immerhin aber ergeben sich hier ganz interessante Details.

1. Alter der Lues: 3—7 Jahre. Zahl der Fälle 30, davon überstanden seinerzeit ein Hautrezidiv 16 Fälle; davon waren therapeutisch gut



beeinflußbar 3, mittel 4, schlecht 9; von den 30 Fällen überstanden mehr als zwei Hautrezidive 3 Fälle; davon waren therapeutisch gut beeinflußbar 1, schlecht beeinflußbar 2.

Die Rezidive erstreckten sich bis wenigstens ins dritte Jahr bei 8 Fällen, davon waren therapeutisch gut beeinflußbar 4, mittel 1, schlecht 3; bis ins siebente Jahr bei 2 Fällen, beide Fälle waren therapeutisch gut beeinflußbar.

2. Alter der Lues: Über 7 Jahre. Zahl der Fälle 22, davon überstanden seinerzeit ein Hautrezidiv 7 Fälle; davon waren therapeutisch gut beeinflußbar 3, mittel 3, schlecht 1; drei und mehr Hautrezidive überstanden 11 Fälle; davon waren therapeutisch gut beeinflußbar 4, mittel 2, schlecht 5; fünf Hautrezidive überstanden 2 Fälle, beide waren therapeutisch gut beeinflußbar; acht Hautrezidive überstand 1 Fall, der therapeutisch mittelgut beeinflußbar war.

Die Rezidive erstreckten sich bis wenigstens ins dritte Jahr bei 15 Fällen, davon waren therapeutisch gut beeinflußbar 6, mittel 4, schlecht 5 Fälle; bis wenigstens ins achte Jahr bei 6 Fällen, davon waren therapeutisch gut beeinflußbar 4, mittel 2; von letzteren Fällen erstreckten sich die Rezidive bis ins achte Jahr selbst bei 2 Fällen, davon war je einer gut und mittelgut beeinflußbar; bis ins elfte Jahr bei 1 Falle, der therapeutisch gut beeinflußbar war; bis ins zwölfte Jahr bei 3 Fällen, davon waren therapeutisch gut beeinflußbar 2, mittel 1.

Ein Einfluß der Häufigkeit der Rezidive auf die Liquorbeeinflußbarkeit läßt sich nicht gerade deutlich ablesen. Um so auffallender ist es, daß das Hauptkontignent der gut im Liquor beeinflußbaren Spätfälle von denen beigestellt wird, die lange nach der Infektion bis in die Zeit der positiven Punktion noch immer Haut- und Schleimhautrezidive hatten. Rezidive, die zwar spät auftraten, aber doch mehrere Jahre vor der positiven Punktion lagen, scheinen in keinem Zusammenhang mit der Beeinflußbarkeit des Liquors zu stehen. Unser einziger derartiger Fall, der bis ins 12. Jahr rezidivierte, aber erst sechs Jahre nach dem letzten Rezidiv von uns als liquorpositiv festgestellt und dementsprechend behandelt wurde, war therapeutisch nur mäßig beeinflußbar. Wir meinen aus diesen Ergebnissen ablesen zu dürfen, daß Fälle, welche noch im Stadium der Hautrezidive stehen, auch im Liquor ein besonderes Verhalten aufweisen. Die betreffs ihrer Hauterscheinungen bereits zur Ruhe gekommenen Fälle erscheinen uns im Verhalten ihres Liquors wesentlich anders eingestellt. Fälle, gleichgültig wie alt sie sind, die irgendwelche Erscheinungen im Bereiche des Integumentes darbieten oder vor nicht allzu langer Zeit dargeboten haben, in der breiten Gruppe der „Rezidivzeit“ zusammenzuziehen, erscheint damit von einem neuen Gesichtspunkte aus, dem der relativ leichten therapeutischen Beeinflußbarkeit des Liquors, gerechtfertigt.



Es wäre dies sogar den ganz alten Fällen mit Hauterscheinungen gegenüber erlaubt, denn, wie die Beeinflußbarkeit des Liquors lehrt, sind Fälle mit Spätrezidiven, ja selbst solche, wo sich die Rezidive bei bestehendem metaluischem Symptomenkomplex entwickeln, in ihrem Liquor immerhin labiler als gleich alte Fälle jenseits der Rezidivfähigkeit. Hieraus ergäbe sich eigentlich, daß therapeutische Maßnahmen bei liquorpositiven Fällen der Rezidivzeit, die die Sanierung des Liquors nicht im Auge haben, eher schaden als nützen können; sie setzen die Fälle für später unter ungünstigere Verhältnisse, weil sie das Auftreten späterer Rezidive und damit das Anhalten jener günstigen Labilität des Liquors zu unterbinden in der Lage sind. Natürlich sind es ja wohl nicht die Rezidive als solche, die den wesentlichen Faktor darstellen, sondern es kommt durch sie nur jener allergische Organzustand zum Ausdruck, der offenbar gegeben sein muß, damit der Liquor dieses Verhalten zeigt. Und so muß man zu der Auffassung kommen, daß Kuren, die knapp unter der notwendigen Intensität stehen, nicht nur als im Sinne der Reizkuren das Auswachsen des Liquors fördern können, sondern daß sie auch dadurch schädigend zu wirken imstande sind, daß sie die therapeutische Beeinflußbarkeit[1]) auf dem Umwege über die Aufhebung entsprechender Haut-Schleimhautrezidive stören. So ist auch teilweise die eigentlich paradoxe Tatsache zu erklären, daß seinerzeit gut behandelte, aber hinsichtlich Liquor doch unzureichend behandelte liquorpositive Fälle später eher schlechter beeinflußbar sind als schlecht vorbehandelte, die zu Rezidiven neigen.

Noch eine andere Erwägung schließt sich hier an. Wenn wir in der Hauptstatistik unter den liquorpositiven und liquornegativen Fällen den gleichen Prozentsatz gut und schlecht behandelter Fälle fanden, so konnte man angesichts der immerhin ziemlich befriedigenden Erfolge, die wir mit unserer Therapie in einer Reihe von Fällen erreicht haben, doch annehmen, daß die frühere, oft rein symptomatische Therapie (wirklich intermittierende Kuren wurden bei unseren Patientinnen kaum je vorgenommen) wohl so gut wie keinen Einfluß auf den Liquor haben konnte. Andererseits haben wir aber manchmal gesehen, daß Hg-Kuren in dem Ausmaße, wie sie bei einem Hautrezidiv im allgemeinen üblich waren (beispielsweise 30 Einreibungen à 5 g), den Liquor zu sanieren imstande waren.

Nun sagt aber die oben erwähnte Feststellung nur, daß von gut und schlecht behandelten Fällen annähernd der gleiche Prozentsatz

[1]) Ob auch das spontane Abheilen des Liquors durch solche Spätrezidive begünstigt wird, ist nicht zu entscheiden; eher gewannen wir den Eindruck: nein, da wir solche Spätrezidive etwas häufiger bei positivem als bei negativem Liquor fanden.



späterhin liquorpositiv befunden wird. Hinzuzufügen ist jedoch, daß es gerade bei unserem Krankenmaterial, das unter ständiger ärztlicher Kontrolle steht, nicht bloß vom Zufall oder von der Einsicht des Patienten, sondern vorwiegend vom Krankheitsverlauf selbst abhängt, wie intensiv behandelt wurde. Von den unter unseren Augen liquorpositiv gewordenen Fällen hatte die Hälfte gleichzeitig Haut-Schleimhauterscheinungen, alle positive Serum-WaR. Diese Fälle wurden durch die Kur zum größten Teil günstig beeinflußt. Eben wegen jener Erscheinungen wären solche Fälle auch schon in früheren Zeiten, wegen der Seroreaktion jedenfalls in den letzten Jahren, seitdem die Serum-WaR. zum Indicator der Therapie wurde, behandelt worden und zwar, da positiver Liquor im allgemeinen mit hartnäckigerer Seroreaktion einhergeht, ziemlich intensiv. Sie wären durch diese neuerliche Kur schon eher den gut behandelten Fällen zuzurechnen. Ein Teil von ihnen hätte auch damals durch diese Kur, ohne daß die Liquorkontrolle zum Maßstab der Therapie gemacht wurde, den positiven Liquor verloren, der Rest ihn behalten und schließlich wäre wieder von den gut behandelten Fällen ein ebenso großer Prozentsatz positiv als von den schlecht behandelten. Wenn man also nur zwischen „gut" und „schlecht" behandelten Fällen unterscheidet, ohne zu berücksichtigen, daß erstere eben aus bestimmten Gründen gut behandelt wurden und ohne diese Behandlung offenkundig noch ungünstiger dastünden, kann man aus der Statistik das Gegenteil der Wahrheit herauslesen. Klarer wird dies noch bei Fällen, die schon in der Vorgeschichte positive Punktionen aufweisen. Je hartnäckiger der positive Liquor war, um so energischer war auch die Kur und so sind natürlich späterhin gerade unter den positiv gebliebenen Fällen mehr besonders gut behandelte. Fälle, die trotz intensiver Kur positiv geworden oder geblieben sind, müssen ihre Hartnäckigkeit auch noch später zeigen und tatsächlich sind unter den schlecht auf die Therapie ansprechenden Fällen mehr intensiv vorbehandelte als unter den gut beeinflußbaren (daß dafür auch andere Gründe in Betracht kommen, haben wir schon oben gesagt). Nur die bis in die Zeit der Punktion behandelten Fälle zeigen in der Statistik eine bessere Beeinflußbarkeit, weil es sich hier eben vorwiegend um Fälle mit sehr spätem Rezidiv handelt.

Inwieweit die verschiedenen Faktoren (Therapie, Form der Hauterscheinungen, individuelle Reaktionsfähigkeit des Organismus, Hartnäckigkeit der einzelnen Rezidive [gleichgültig ob klinisch oder serologisch] und damit Bestimmung des Intensitätsgrades der jeweiligen Kur) zueinander in Relation treten, ist völlig eindeutig wohl überhaupt kaum zu erfassen. Selbst aus unserem relativ großen und eingehend verfolgten Material kann zu diesen verschiedenen Fragen eigentlich nur vermutungsweise Stellung genommen werden; unser Hauptzweck



lag schließlich aber darin, zu zeigen, inwieweit man Luesstatistiken verwenden kann, zu welchen Fragestellungen man kommen muß, wenn man sich anschickt, ein größeres Luesmaterial in seinem Verlaufe vom Anbeginn der Infektion bis in die späte Latenz hinüber zu verfolgen.

Nachtrag bei der Korrektur: Inzwischen ist Gennerichs Werk über die Syphilis des Zentralnervensystems erschienen. Die aus seinen Beobachtungen geschöpften Theorien bieten auch für viele der von uns gemeldeten Tatsachen eine zusammenhängende Erklärung. Der Reichtum des Buches an anregenden Gedanken bringt es mit sich, daß das Aufsuchen der einzelnen Beziehungen zwischen eigenem Tatsachenmaterial und seiner Deutung nicht mehr möglich ist.



(Aus der Universitäts-Hautklinik zu Breslau [Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Jadassohn].)

Kombination von atypischer Ichthyosis und systematisiertem hyperkeratotischen Naevus.

Von

Dr. **Wilhelm Frei,**
Assistent der Klinik.

(Eingegangen am 25. November 1920.)

Bei der Behandlung der Frage nach den gegenseitigen Beziehungen der verschiedenen Verhornungsanomalien wird vielfach besonderer Wert auf das Vorkommen von Kombinationen der Einzeltypen gelegt. So weist Bettmann auf die Wichtigkeit solcher Kombinationen für die Auffassung hin, daß bei allen Differenzierungen doch dieses Gebiet ein enge zusammengehöriges Ganzes bedeute.

Auch für die Betrachtung der Mißbildungen der Haut als Folge einer Veränderung des Keimplasmas sind diese Kombinationen, wie Meirowsky betont, von Bedeutung.

Nach Meirowsky wären beide Elemente der von mir beobachteten Kombination, die atypische Ichthyosis und der systematisierte hyperkeratotische Naevus, als keimplasmatisch bedingte Anomalien der Haut aufzufassen. Doch muß auffallen, daß im Gegensatz zu den verschiedenen Formen der Ichthyosis bei den systematisierten hyperkeratotischen Naevis hereditäres Vorkommen so selten beobachtet wird. Bettmann gibt an, daß bei ihnen Heredität keine Rolle spielt. In der nach der Bettmannschen Abhandlung erschienenen Literatur liegt meines Wissens nur eine Mitteilung Samuels vor, in der über das Vorkommen eines lineären keratotischen Naevus an gleicher Stelle bei Mutter und Kind berichtet wird. Wir haben vor kurzem in der hiesigen Klinik einen ausgedehnten, in seinen einzelnen Teilen verschieden zusammengesetzten, zum größten Teil hyperkeratotischen, systematisierten Naevus des Rumpfes, Nackens, behaarten Kopfes und der Wangenschleimhaut bei einem 11jährigen Knaben gesehen, in dessen Familie zwar eine derartige Anomalie bisher nicht beobachtet worden war, bei dem aber Konsanguinität der Eltern bestand (Geschwisterkinder)[1].

Aus den eben genannten Gründen erscheint die Mitteilung von Kombinationen verschiedener Verhornungsanomalien angezeigt, besonders wenn es sich wie in meinem Fall um ein bisher nur vereinzelt festgestelltes Vorkommnis handelt.

[1]) Beide Fälle wurden am 8. 1. 1921 in der Schles. Dermatolog. Gesellsch. vorgestellt.



Anamnese: 18jähriger Schlosser. Die Eltern nicht blutsverwandt, ihre Haut normal. Über Haut- oder andere Anomalien in der weiteren Aszendenz keine Angaben. Vier Kinder, 3 Söhne und 1 Tochter. Keine Fehlgeburten, auch sonst keine Anhaltspunkte für Lues, keine für Alkoholismus. Zwei von den Kindern haben normale Haut.

Bei einem Bruder unseres Patienten war die Haut des ganzen Körpers, auch des Gesichts, bei der Geburt rauh und schuppig. Rötung bestand nicht, ebensowenig Blasenbildung. Normales Haar- und Nagelwachstum. Auch jetzt soll die Haut, außer im Gesicht sowie an Ellenbeugen und Kniekehlen, noch rauh sein.

Der Patient, das jüngste Kind, ausgetragen, hatte schon bei der Geburt am ganzen Körper trockne, faltige Haut, die während der ersten 14 Tage — später nicht mehr — gerötet war. Nach einigen Wochen wurde sie, in geringem Grade auch im Gesicht und am behaarten Kopf, schuppig. Der Zustand hielt sich bis jetzt ungefähr auf gleicher Höhe, nur Kopf und Gesicht wurden glatter. Keine Blasenbildung, kein besonders schnelles Wachstum von Haaren und Nägeln.

Sechs Wochen nach der Geburt trat an der linken Rumpfseite eine Reihe roter Erhabenheiten auf, die sich allmählich mit Hornmassen bedeckten. Sie breiteten sich während des ersten Jahres weiter aus, später nicht mehr.

Pat. gibt an, an den Fußsohlen und Fingerendgliedern stark, am übrigen Körper nur bei schwerer Arbeit zu schwitzen; der untere Teil des Rumpfes, wo der Naevus sitzt, und die Unterschenkel sollen auch dann noch trocken bleiben. Mit dem Wechsel der Jahreszeiten einhergehende Veränderungen im Zustande des Naevus oder der übrigen Haut hat er nicht beobachtet.

Bis zum 14. Jahr häufig ekzematöse Veränderungen an der nicht vom Naevus bedeckten Haut, besonders an den Händen; seit 6 Wochen — zum erstenmal — Entzündungserscheinungen am Naevus.

Befund. Der Naevus beschränkt sich im allgemeinen auf die linke Körperhälfte, nur der Nabel ist auch in seiner rechten Hälfte ergriffen. Am Stamm, etwa in dem Gebiet zwischen Brustwarze und Nabel, erstreckt er sich in zahlreichen, charakteristischen Bogenlinien von der Mittellinie an nach hinten, wo seine letzten beiden Ausläufer handbreit vor der Wirbelsäule haltmachen. Zwei strichförmige, parallele, kurze Züge am oberen Teil der Vorderseite des Oberschenkels. Am Gesäß ein gyrierter Naevus, der sich nach abwärts in zwei nach unten zusammenlaufenden, fast geraden Linien an der inneren und schließlich hinteren Seite des Oberschenkels herabzieht, um unterhalb der Kniekehle zu enden.

Der Naevus des Stamms besteht aus zahlreichen, mit dicken, schwärzlichbraunen Hornmassen bedeckten, verschieden großen Einzelbezirken, die entsprechend der Hautfelderung in flach erhabene Platten von 2—4 mm Durchmesser geteilt sind. Nach Entfernung der Hornmassen, die nur schwer, aber doch ohne wahrnehmbare Verletzung des darunter liegenden Gewebes vonstatten geht, treten bläulichrote flache Papeln mit einer den Hautfalten entsprechend gefelderten, leicht höckrigen Oberfläche zutage. Die Efflorescenzen am Gesäß und Oberschenkel zeigen das gleiche Aussehen, doch sind sie weniger stark erhaben und mit einer schwächeren Hornschicht bedeckt. Nur am Nabel befinden sich statt der plateauartigen Erhebungen zahllose dicht gedrängt stehende, nadelförmige, papillomatöse, mit dunkelbraunen Hornmassen bedeckte Bildungen.

Der Naevus am Rumpf ist stellenweise gerötet und mit Krusten bedeckt, unter denen bei Druck etwas Eiter hervorquillt.

Die Haut des Pat. fühlt sich im allgemeinen trocken und reibeisenartig rauh an. Eine auffallende Röte ist außer an den entzündlich veränderten Naevusbezirken nicht vorhanden. Sie zeigt starke follikuläre Hyperkeratosen von zum Teil schmutzig-grauer Verfärbung, vor allem an Beinen, Bauch und Weichen, von wo sie sich in den Axillarlinien bis in die Achselhöhlen hinaufziehen. Außerdem liegen der Haut teils feine weißliche, teils etwas gröbere gelblichgraue Hornlamellchen auf, am stärksten an Oberschenkeln und Bauch, in geringem Grade auch auf dem behaarten Kopf und im Gesicht, wo sie aber nicht ausreichen, um das Gefühl der Rauhigkeit hervorzurufen. Die Haut des Gesichtes ist im Gegenteil glatt und glänzend, nur die Lippen sind etwas rauh und gefaltet und weisen in ihrer Umgebung, besonders an den Mundwinkeln, eine feine Hautfältelung in strahliger Anordnung auf. Wenig ergriffen sind auch Brust und Rücken sowie die Gelenkbeugen mit Ausnahme der stärker befallenen Achselhöhlen. Doch ist auch in den Beugen die anormale Hautbeschaffenheit durch eine stark ausgeprägte Furchenbildung und leichte Faltbarkeit angedeutet. Die Streckseiten der Gelenke sind nicht stärker befallen als ihre Umgebung.

Im Gegensatz zu der starken Trockenheit der übrigen Haut ist an den Volarseiten der Fingerendglieder sowie den Plantarseiten der Füße, besonders der Zehenendglieder, der Feuchtigkeitsgrad erhöht. Nach Verabreichung von Pilocarpin und Einpacken in Decken tritt auch im Gesicht, an den oberen Teilen des Rumpfes und an den Armen Schweißentwicklung auf. Nur der untere Teil des Rumpfes, einschließlich des Naevusgebietes, sowie die Unterschenkel und Fußrücken bleiben trocken.

An Nägeln und Haaren keine Besonderheiten, höchstens könnte die Haarentwicklung in den Achselhöhlen und die Lanugobehaarung der Extremitäten etwas spärlich erscheinen.

Innere Organe ohne krankhaften Befund.

Die Entzündungserscheinungen am Naevus gingen unter Röntgenbestrahlung und Salbenbehandlung gut zurück.

Histologischer Befund (Excision aus dem Naevus am Rumpf mit angrenzender ichthyotischer Haut):

Im Bereich des Naevus ist die Hornschicht zum größten Teil hochgradig verdickt. Sie besteht aus wellenförmig verlaufenden Hornlamellen, die teils dicht beieinander liegen, teils aufgefasert erscheinen. Sie senken sich in die Retezapfen und dringen tief in die Follikeltrichter ein, die stark verbreitert sind und vereinzelt aufgerollte Haare enthalten. In den unteren Epithelschichten Hornperlen. Keine Parakeratose. Das Epithel reicht mit stark hypertrophischen, unregelmäßig gebildeten Leisten weit in die Cutis hinein. Dementsprechend sind die Papillen verlängert; zum Teil sind sie breit, zum Teil schmal. Zwischen den akanthotischen und hyperkeratotischen Teilen befinden sich auch Gebiete, wo die Epithelschicht sehr dünn und plan ist, und die Hyperkeratose fehlt. Eine Körnerschicht ist nicht vorhanden, in den Spinalzellen der unteren Reihen Höhlenbildung um die Kerne (Altération cavitaire), die Mitosen in der Basalzellenschicht nicht vermehrt. Der Pigmentgehalt der Basalzellen ist erhöht, stellenweise auch der des Papillarkörpers. In der Cutis eine mäßige Vermehrung der bindegewebigen, in geringerem Grade auch der lymphocytären Elemente um die Gefäße, keine Vermehrung der Mastzellen, keine Leukocyten und Plasmazellen. Keine Naevuszellen. Die Gefäße nicht erweitert. Die Follikel entsprechend der Gegend spärlich. Talgdrüsen nicht aufzufinden; ein einem Haarbalg anliegender Epithelhaufen kann nicht mit Sicherheit als Drüsengewebe identifiziert werden. Schweißdrüsenausführungsgänge vorhanden. An den elastischen Fasern keine wesentlichen Veränderungen.



Die umgebende Haut zeigt teilweise, auch im Bereich der Follikel, Hyperkeratose mäßigen Grades, keine Parakeratose. Ebenso wie im Naevusgebiet fehlt auch hier das Keratohyalin. Sonst weicht das Epithel weder quantitativ noch qualitativ wesentlich von der Norm ab. Nur erscheint die Spinalzellenschicht stellenweise etwas verdünnt und der Pigmentgehalt der Basalzellenschicht — in schwächerem Grade auch der des Papillarkörpers — etwas reichlich. In der Cutis geringe Vermehrung der fixen Bindegewebszellen um die Gefäße. Schweißdrüsenausführungsgänge vorhanden. Talgdrüsen fehlen. An den elastischen Fasern nichts Besonderes.

Während über die Zugehörigkeit der beschriebenen circumscripten Hautveränderungen zu den systematisierten hyperkeratotischen Naevis (akanthoide Form Unnas) kein Zweifel besteht, bedarf die Rubrizierung der diffusen Keratose noch einer Erörterung. Dem klinischen und histologischen Befunde nach könnte man annehmen, daß es sich um eine Ichthyosis nitida handelt — die Beteiligung der Beugen, zumal diese nicht hochgradig ist, und die Hyperidrosis der palmaren Fingerkuppen und der Fußsohlen würde noch nicht dagegen sprechen (speziell die Hyperidrosis der Fingerkuppen kommt nach Jadassohns Erfahrung auch bei der gewöhnlichen Ichthyosis relativ häufig vor und steht dann in auffallendem Gegensatz zu der Trockenheit der Handteller) —, doch lassen die anamnestischen Angaben von dieser Annahme Abstand nehmen. Während die Ichthyosis vulgaris nicht vor dem Ende des ersten, gewöhnlich erst im zweiten Lebensjahr einsetzt und im Laufe der Jahre, meist bis zur Pubertät, langsam an Intensität zunimmt, waren in unserem Fall die Erscheinungen bereits bei der Geburt vorhanden, verstärkten sich nur in den ersten Lebenswochen, um später stationär zu bleiben. Infolgedessen muß man den Fall als sog. atypische Ichthyosis ansprechen und kann ihn — unter Betonung seiner Ähnlichkeit mit dem Bilde der Ichthyosis nitida (s. Bruhns) — der Gruppe der Erythrodermies congénitales ichthyosiformes (avec hyperépidermotrophie) nahestellen, wenn auch einige der Merkmale nicht vorhanden sind, die Brocq ursprünglich als charakteristisch für diese Dermatose bezeichnet hatte. Hat doch Brocq selbst später angegeben, daß das abnorm schnelle Wachstum der Haare und Nägel (Hyperépidermotrophie) fehlen kann, und sind doch weiterhin selbst Fälle beobachtet werden, die eine Hautröte vermissen ließen (Jadassohn), wie sich auch schon bei dem ersten von Brocq beschriebenen Fall dieses Merkmal als nicht konstant erwies (s. Hallopeau und Roy), während es anfänglich als permanent — wenn auch in einigen Fällen allmählich schwächer werdend (Brocq) — bezeichnet worden war (Lenglet).

Man hat mehrfach auf die Verbindungen zwischen der Erythrodermie congénitale ichthyosiforme und anderen kongenitalen Verhornungsanomalien hingewiesen und hat auch ihre

Beziehungen zu den hyperkeratotischen (Darier) sowie im speziellen zu den systematisierten hyperkeratotischen Naevis betont (Jadassohn). So führte Jadassohn einen von Gassmann aus der Berner Klinik publizierten Fall von Erythrodermie congénitale ichthyosiforme an, der in seiner Lokalisation den systematisierten Naevis entsprach. Einen ähnlichen Fall hat später auch Chirivino beschrieben. Ebenso erscheint es möglich, daß eine Beobachtung von Glawtsche und Meschtscherski hierhergehört.

In diesem Zusammenhang ist unsere Kombination beachtenswert. Immerhin müßte ihre Bedeutung dahingestellt bleiben, wenn sie zum erstenmal gefunden worden wäre. Doch hat bereits Kantor über einen keratotischen systematisierten Naevus, verbunden mit einem seit Geburt bestehenden leichten ichthyotischen Zustand der übrigen Haut, berichtet. Ferner hat Adamson eine familiäre Kombination der beiden Anomalien bei zwei Brüdern beobachtet, von denen der eine mit einer Erythrodermie congénitale ichthyosiforme mit partieller Hyperkeratose an Handtellern und Fußsohlen behaftet war, während der andere an jeder Hohlhand einen Hornstrich zeigte, der den Eindruck eines lineären Naevus machte[1]).

Wenn wir uns auch bei dem gegenwärtigen Stande unserer Kenntnisse jeder Äußerung über die Genese der Kombination enthalten wollen, so möchten wir doch zum Schluß noch auf das histologische Bild unseres Falls verweisen, das für diese Frage ein gewisses Interesse besitzt. Die Zusammensetzung des Naevus weicht in einigen Punkten von dem Bau der sonstigen, in normaler Haut stehenden systematisierten hyperkeratotischen Naevi ab, vor allem durch das Fehlen des Keratohyalins, in gewissem Grade (s. Fall Pollands) auch durch den Mangel an Talgdrüsen, und zeigt gerade in diesen Punkten ihre Übereinstimmung mit dem Bau der umgebenden ichthyotischen Haut. Das ist ein Hinweis darauf, daß auch an den Stellen, wo der Naevus zur Entwicklung gekommen ist, die gleiche ichthyotische Veranlagung wie am übrigen Körper bestanden hat.

Literatur.

Adamson, Brit. journal of dermatol. **22**, 163. 1910. — Bettmann, Die Mißbildungen der Haut in Schwalbe, Die Morphologie der Mißbildungen. III. Teil, 2. Abteil., 7. Kapitel, S. 633. Jena 1912. — Brocq, Ann. de dermatol. et de sy-

[1]) Ob der Fall Pulvermachers (Dermatol. Zeitschr. **28**, 354. 1919; vgl. auch ebenda **30**, 242. 1920) wirklich als Kombination von Erythrodermie mit Naevus aufzufassen ist, muß bei der fehlenden Systematisierung und der fast vollständigen Symmetrie der evtl. als Naevus aufzufassen den Herde zunächst noch dahingestellt bleiben.



philigr. 1902, S. 1. — Brocq und Fernet, Bull. de la Soc. franç. de Derm. et Syphil. **19**, 327. 1908. — Bruhns, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **113**, 187. 1912. — Chirivino, Giorn. Intern. delle Scienze Mediche 1908, Nr. 18. — Darier, Bull. de la Soc. franç. de Derm. et Syphil. **22**, 252. 1911. — Gassmann, Ichthyosis und ichthyosiforme Krankheiten. Wien-Leipzig 1904. — Glawtsche und Meschtscherski, ref. Dermatol. Zeitschr. **6**, 227 und 232. 1899. — Hallopeau und Roy, Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1905, S. 868. — Jadassohn, Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte 1911, Nr. 13. — Jadassohn, Ebenda 1914, Nr. 47. — Jadassohn in Darier, Grundriß der Dermatologie. Berlin 1913. S. 143 sowie 145/146. — Kantor, Monatsh. f. prakt. Dermatol. **54**, 245. 1912. — Lenglet, Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1903, S. 369. — Meirowsky, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **127**, 1. 1919. — Polland, Dermatol. Zeitschr. **20**, 499. 1913. — Samuel, Brit. journal of dermatol. **27**, 133. 1915.

Nachtrag bei der Korrektur:

Bei einer späteren Nachuntersuchung bot der Fall noch eine weitere Besonderheit: An der Beugeseite beider Oberschenkel ekzematöse Veränderungen, die in strichförmiger Anordnung symmetrisch angelegt waren und links dem Verlauf des Naevus folgten.

Die Sedimentierungsgeschwindigkeit der Blutkörperchen im Citratblut.

Von

Dr. **Julius K. Mayr.**

(Aus der Universitätsklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten München [Direktor: Prof. Dr. L. v. Zumbusch].)

(Eingegangen am 27. November 1920.)

Die Höhe der Sedimentierungsgeschwindigkeit der Blutkörperchen im Citratblut bildet eine Konstante beim Individuum, unabhängig vom Zeitpunkt der Blutentnahme und der Tageszeit. Die S.-G. ist normalerweise beim Weibe und im Alter mäßig, in der Gravidität vom vierten Monat ab bedeutend gesteigert. Sie kann fernerhin pathologischerweise bei den verschiedensten Krankheiten ohne Rücksicht darauf, ob diese mit oder ohne Fieber verlaufen, eine Beschleunigung erfahren. Welche inneren Momente des Blutes diese Beschleunigung der S.-G. auslösen, darüber konnte man sich bisher nicht einigen. Der Zahl der Erythrocyten bzw. der Höhe ihres Hb.-Gehaltes kommt keine ausschlaggebende Bedeutung zu. Ebensowenig konnte nach unseren eigenen Untersuchungen der Blutgerinnungszeit (Methode Bürker) eine Rolle am vorliegenden Phänomen eingeräumt werden. Des weiteren lag es nahe, die Agglutination zu einer Erklärung der Sedimentierung heranzuziehen. Untersuchungen in diesem Sinne (Ascoli, Landsteiner, Halban, Klein) kamen zu verschiedenen Ergebnissen, haben aber jedenfalls so viel gezeigt, daß Autoagglutination gegenüber den eigenen Erythrocyten beim Menschen zu den Ausnahmen gehört. Plaut identifiziert Agglutination und Beschleunigung der Sedimentierung. Gegen diese Annahme ist vor allem einzuwenden die Differenz in der Seltenheit der Agglutination und der Häufigkeit der S.-G. Es dürfte sonach schon aus diesem Grunde Autoagglutination im Sinne einer Immunitätsreaktion nicht wahrscheinlich sein. Agglutination im Sinne eines physikalischen Vorganges als Ausdruck der Zusammenballung der roten Blutkörperchen sagt uns aber nichts aus über den Grund dieser Zusammenballung. Sie umschreibt nur eine Tatsache.

Nach Fåhraeus handelt es sich bei der Sedimentierungsbeschleunigung um eine Entladung der stark negativ elektrisch geladenen roten Blutkörperchen vom



Plasma. Man konnte nämlich durch Ausschütteln des Plasmas mit Adsorbentien für positiv elektrisch geladene Teilchen eine Hemmung der S.-G. nachweisen, während Adsorbentien für negative Teilchen wirkungslos blieben. Aus diesen Versuchen wäre zu folgern, daß bei den krankhaften Zuständen, bei denen eine Beschleunigung der Blutsenkungsgeschwindigkeit auftritt, im Blute ein positiv elektrisch geladener Körper entstanden ist. Die Haltbarkeit der Blutkörperchenemulsion ist hiermit bedingt durch diese elektrische Ladung der Blutkörperchen, die sich eben ob dieser gleichen Ladung gegenseitig abstoßen und dadurch im Gleichgewicht erhalten. Die Ladung würde eine Hemmung der Senkung bedingen, während die Entladung dem Bestreben der Blutkörperchen sich zusammenzuballen und damit abzusetzen, eine Eigenschaft, die diesen a priori innewohnt, freien Lauf läßt. Auch diese sog. elektrische Theorie, wenn wir sie so nennen wollen, gibt uns keine hinreichenden Beweise zur Erklärung der Beschleunigung der S.-G. Abgesehen davon, daß uns die Annahme dieser positiv oder negativ geladenen Körper keine Anhaltspunkte gibt über deren Natur, kommen wir bereits beim näheren Eingehen in diese Theorie auf gewisse Unstimmigkeiten. Da bereits normalerweise eine deutliche Sedimentierung besteht, wäre dies nur dadurch zu erklären, daß bereits ein Teil der Blutkörperchen durch Adsorbentien für negative Teilchen, also durch einen positiv geladenen Körper entladen ist. In pathologischen Zuständen, die eine Beschleunigung bedingen, wäre also dieser Körper nur vermehrt. Ohne diese Annahme müssen wir zwei verschiedene Prozesse im kranken und gesunden Blute einwirken lassen, indem in dem einen Falle die Sedimentierung abhängen würde von jenem hypothetischen Körper, im anderen Falle durch irgendwelche andere Ursachen, vielleicht mechanischer Art. Zur Annahme zweier getrennter Prozesse beim gleichen Vorgang fehlt aber jede Berechtigung. Wir kommen also bei der Theorie Fåhraeus darauf zurück, daß dieser positiv geladene Körper durch seine quantitativen Verhältnisse der maßgebende Faktor der ganzen Sedimentierung sein müsse. Wie vertragen sich dazu nun die weiteren Versuche? Elektrisch negativ geladene Teilchen haben beim Zusatz zum Citratblut Hemmung der S.-G. ergeben, woraus doch zu folgern wäre, daß ein Teil jener bereits entladenen Blutkörperchen neuerdings geladen würde. Der jeweilige Grad der Suspension und damit der S.-G. würde somit abhängig sein vom Verhältnis der positiv bzw. negativ geladenen Körper, und der Ladung der Blutkörperchen, bzw. dem Einwirken ersterer auf letztere. Adsorbentien für negative Teilchen, also positiv geladene Körper, die somit jenem hypothetischen Körper entsprechen würden, der die S.-G. bewirken soll, erwiesen sich als indifferent. Während wir annehmen mußten, daß durch deren Zusatz die Sedimentierung zunehmen würde, blieben sie wirkungslos. Die Versuche haben also gerade da versagt, wo sie hätten beweisen sollen. Da es gelingt, durch die verschiedensten Adsorbentien für positive Teilchen eine Hemmung hervorzurufen, hätte auch hier ein positives Ergebnis die Folge der Ausschüttelung mit positiven Körpern sein müssen. Diese Versuche sind also bisher nicht geglückt, sie haben das Problem der S.-G. nicht lösen können[1]).

Es ist demnach nicht anzunehmen, daß ein neuer Körper im Blute auftritt, sondern daß ein bereits vorhandener Faktor einflußreicher geworden ist. Alle einzelnen Untersuchungen über Zusammenhang von S.-G. und Blutbestandteilen, wie Zahl der roten Blutkörperchen, Gerinnungszeit usw., haben, wie erwähnt, kein brauchbares Resultat gezeitigt. Wir haben in einer Anzahl von Fällen eine

[1]) In einer Arbeit, die vor kurzem erschienen ist (Schemensky: Münch. med. Wochenschr. 1920 Nr. 93), werden besondere Eiweißabbauprodukte (sog. Stalagmome) in Verbindung gebracht zur Erhöhung der Blutsenkungsgeschwindigkeit.



gewisse Korrelation zwischen Zahl der Leukocyten und Höhe der S.-G. gesehen, ein Vorgang, der uns deshalb auffiel, weil bekanntlich die Leukocyten langsamer sedimentieren als die roten Blutkörperchen. Eine absolute Konstanz dieser Erscheinung war nicht zu erkennen. Vielleicht besteht ein gewisser Parallelismus zwischen Viscosität und S.-G. Erstere ist bekanntlich abhängig von den verschiedensten Faktoren (Zahl der suspendierten Blutzellen, gelöste Kolloide, spez. Gewicht usw.). Ein Sinken der Erythrocyten kann durch eine große Zahl von Leukocyten ausgeglichen bzw. sogar überkompensiert werden (Paltauf). Wie also hier für den Ausfall der einen Komponente die Vermehrung einer anderen einspringen kann, so werden wir wahrscheinlich auch bei der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit ähnliche Verhältnisse erwarten dürfen, und nur aus dem Vergleich der einzelnen Blutbestandteile bzw. dem Eiweißgehalte des Blutes werden wir voraussichtlich auf die Ursache der pathologischen S.-G. kommen können. Erst die Untersuchung über Verhältniszahlen wird uns eine Aufklärung über vorliegendes Phänomen geben können.

Wir kommen nach diesen theoretischen Auseinandersetzungen zur Klinik bzw. praktischen Verwertbarkeit der S.-G. Plaut konnte bei progressiver Paralyse im Durchschnitt eine erhöhte S.-G. nachweisen. Beschleunigung als inkonstantes Symptom finden wir bei vielen entzündlichen Prozessen im und am Körper. Popper und Wagner berichten im Anschluß an ihre Untersuchungen, die sie in Anlehnung an die Ergebnisse bei der Paralyse als einer luetischen Erkrankung bei frischer Lues vorgenommen haben, daß sie hier in 70% eine Beschleunigung wahrnehmen konnten, während sie wesentlich geringere Prozentzahlen bei Dermatosenfällen, die sie vergleichsweise herangezogen hatten, fanden. Bei florider Lues zeigte sich kein Versager. Bei tertiären Formen fiel die S.-G. nicht so stark aus. Salvarsanbehandlung schien auf die Senkungsgeschwindigkeit von Einfluß zu sein. Unsere Untersuchungen erstreckten sich auf über 200 Fälle. Die Technik war identisch mit der, die Plaut angewandt hatte. Ablesen nach einer Stunde erwies sich auch uns als das zweckmäßigste. Ein zweites Mal lasen wir nach 10 Stunden ab. Bis zu dieser Zeit hatte sich nämlich die absetzungsfähige Masse abgesetzt. Im Gegensatz zu anderen Untersuchungen konnten wir eine fast absolute Regelmäßigkeit im Verhältnis zwischen Dauer der S.-G. und absoluter Menge der sich senkenden Masse feststellen. Es ließ sich nämlich nach 10 Stunden noch sehen, welches Blut schneller sedimentiert hatte, wobei natürlich die Differenzen kleiner und weniger prägnant geworden waren. Ferner brachten wir unsere Röhrchen sofort nach der Beschickung mit Blut in den Brutschrank, um ein Arbeiten bei gleicher Temperatur zu gewährleisten, da die Zimmertemperaturen oft sehr bedeutenden Schwankungen unterworfen waren. Indes haben vergleichende Messungen bei verschiedener Temperatur ergeben, daß letztere keine wesentlichen Änderungen in der Beschleunigung hervorrufen kann. Nach unseren Untersuchungen dürften Zahlen über $^{15}/_{10}$—$^{20}/_{10}$ ccm in einer Stunde als pathologisch anzusehen sein.



Von unseren 87 Luesfällen zeigten 72% eine Beschleunigung. Diese Zahl stimmt mit der oben angegebenen vollständig überein. Bei sekundärer Lues waren 85% S.-G. + (Beschleunigung der S.-G.). Von den fünf Versagern hatten vier Patientinnen Psoriasis palmaris et plantaris. Bei primärer Lues (7 seropositive Fälle) waren 6 S.-G. +. 7 Fälle von tertiärer Lues mit zum Teil sehr ausgedehnten Gummenbildungen waren sämtlich S.-G. +. Von den Lues latens waren nur 60% S.-G. +. Die Höhe der S.-G. betrug bis zu $^{66}/_{10}$ ccm. Sie war am höchsten bei 2 Fällen von tertiär syphilitischen Unterschenkelgeschwüren, besonders bei einem 69jährigen seronegativen Patienten. Sonst bewegten sich die Zahlen in der Regel zwischen $^{20}/_{10}$ und $^{30}/_{10}$ ccm. Eine Abhängigkeit zur Art und Ausdehnung der luetischen Erscheinungen konnte nicht festgestellt werden. Eine Anzahl von Fällen wurde während der Hg-Neosalvarsankur mehrmals untersucht. Ein irgendwie konstanter Zusammenhang zwischen antiluetischer Kur und S.-G. konnte nicht erhoben werden. In einigen Fällen konnte ein solcher wohl beobachtet werden; es waren dies Fälle, bei denen größere Geschwürsflächen fortgeschrittenere Vernarbung zeigten, ohne daß der Wassermann schon eine Abschwächung erfahren hätte. Desgleichen waren die Befunde nach beendeter Kur absolut unregelmäßig. Das häufige Fehlen der Beschleunigung bei Lues latens spricht dafür, daß sich diese später wieder zurückbildet.

Bevor wir nun zur weiteren Kritik unserer Luesfälle übergehen, wollen wir zuerst über die Ergebnisse bei über 100 Dermatosen von jener zusammengewürfelten Art berichten, wie sie an einer Klinik zur Verfügung stehen. (Von 6 Phthisen zeigten 4 eine ziemlich bedeutende Beschleunigung.) Diese Dermatosen waren in der Hauptsache Scabies, Pyodermien, Furunculosen, ferner je ein Fall von Mycosis fungoides, Sklerodermie, Xeroderma pigmentosum. Dazu kamen Gonorrhöe und Ulcera mollia. Selbstverständlich ergaben sich nirgends Anhaltspunkte für Lues. Von all diesen Patienten reagierten fast 40% S.-G. +. Der Ausfall betrug ebenfalls bis zu $^{64}/_{10}$ ccm. Einigermaßen ausgedehnte Ulcera mollia reagierten stets positiv. Von unkomplizierter Gonorrhöe (52 Fälle) waren 13 S.-G. +. Höhere Grade zeigten der Fall von Mycosis fungoides (ausgedehnter Rückenbefund) und eine Quarzlampenbestrahlung zweiten Grades im Gesicht. Durchwegs starke Beschleunigung wiesen ausgedehnte Furunculosen, Ulcera cruris, diffuse Psoriasisfälle auf, während im übrigen letztere Erkrankung, sowie Ekzem, soweit sie sich nur auf wenige Herde beschränkt hatten, in der Regel negativ waren. Bei 8 Patienten fehlte nach einer Stunde jegliche Sedimentierung, auch das Gesamtvolumen blieb wesentlich hinter der Norm zurück. Es handelte sich um Patienten mit Urticaria,! Pruritus, Acne vulgaris und Gonorrhöe. Dieses absolute Fehlen einer S.-G. ist,

wenigstens soweit uns bekannt ist, bisher noch nicht beobachtet worden. Dieser Mangel blieb, wie wir an 3 Fällen, bei denen wir mehrmals Blut entnahmen, zeigen konnten, konstant und unbeeinflußbar durch die Therapie. Wie weit dieses Symptom bei Urticaria und verwandtem Prozeß allenfalls eine Regelmäßigkeit darstellt, konnten wir leider nicht feststellen. Aus diesem Fehlen der Sedimentierung können wir uns ohne weiteres die Versager bei florider Lues erklären. Beschleunigung wird nur dann möglich sein, wenn bereits von vornherein eine Sedimentierung besteht. Fehlt diese, dann wird der Prozeß der Beschleunigung nicht augenfällig werden, da er durch den absoluten Mangel im rückläufigen Sinne verdeckt wird. Wir werden dann nur die Zahlen erhalten, die sich aus der Differenz von Mangel und Beschleunigung ergeben. Sichtbar kann letztere erst dann werden, wenn sie sehr stark und imstande ist, den Mangel zu überkompensieren. Die Versager im positiven Sinne in Fällen, bei denen wir keine Beschleunigung erwarten, aber eine solche erhalten, dürften durch entzündliche Prozesse im Körper, die sich unserer Kenntnis entziehen, bedingt sein.

Die klinisch-diagnostische Verwertbarkeit der Sedimentierungsgeschwindigkeit ergibt sich ohne weiteres aus vorhergehendem. Es handelt sich bei der ganzen Reaktion um eine unspezifische Erscheinung, die differentialdiagnostisch nur mit großer Reserve zu gebrauchen ist. Ihr zweifellos gehäuftes Vorkommen bei Syphilis berechtigt uns nur zu dem Schluß, daß bei dieser Krankheit diese „Reagine" häufig und zahlreich gebildet werden, häufiger jedenfalls als bei reinen Hauterkrankungen. Der Grund liegt darin, daß bei der Lues als einer konstitutionellen Erkrankung zwei Komponenten (äußerer und innerer Art) zusammentreffen, aus deren Kombination die Beschleunigung der S.-G. bedingt wird. Das häufige Fehlen letzterer bei Lues latens beweist uns, daß den Hauterscheinungen ein wesentlicher Anteil am Zustandekommen der Reaktion zukommt, es beweist uns ferner, daß die Reaktion reversibel ist, da sie hier nicht selten negativ ausfällt. Die Höhe der S.-G. läßt uns wohl im allgemeinen einen tiefer gehenden Prozeß vermuten, gibt uns aber keinen greifbaren Aufschluß über mehr oder weniger große Malignität der Lues. Bei schwer zu deutenden Unterschenkelgeschwüren nicht charakteristischer Art, wo bekanntlich auch die Wassermannsche Reaktion häufig versagt, läßt uns die S.-G. bei der Differentialdiagnose gegenüber varikösem Ulcus cruris gänzlich im Stich, da eine Beschleunigung beiden Krankheiten zukommt. Es besitzt somit die S.-G. hinsichtlich der Syphilis keinen brauchbaren Wert, indem wir einerseits bei sekundärer Lues kaum besonderen diagnostischen Schwierigkeiten begegnen, andererseits bei unklaren Formen diese Reaktion zu häufig versagt. Ähnlich liegen ja wohl die Verhältnisse bei der Paralyse, über die uns eigene Versuche fehlen, da hier zwar im



Durchschnitt höhere Sedimentierungszahlen auftreten, aber einzelne Fälle oft wesentlich hinter diesem Durchschnitt zurückbleiben bzw. normale Werte ergeben. Im Durchschnitt unserer Luesfälle finden wir ja auch ein positives Ergebnis, das uns aber nichts nützt, solange nicht jeder einzelne Fall positiv reagiert. Wir können ein positives Ergebnis erst dann als beweisend im Sinne einer Lues ansprechen, wenn wir die vielen krankhaften Organveränderungen, die ebenfalls ein solches zeitigen können, als nicht bestehend ausschließen dürfen. Bei der Mannigfaltigkeit dieser Veränderungen dürfte dies in den wenigsten Fällen möglich sein. Die Reaktion besitzt insofern theoretisches Interesse, indem sie uns aufs neue wieder darlegt, wie zahlreich die Störungen im Körperhaushalt sind, die sich im Gefolge der Lues einstellen, und wo überall diese angreifen. Die Blutsenkungsgeschwindigkeit gibt uns auch weiterhin leider keinen Maßstab dafür, ob überhaupt Organveränderungen im Körper bestehen, da wir sie auch da, wo solche klinisch nachweisbar sind, vermissen können.

Praktisch kann die Bestimmung der Sedimentierungsgeschwindigkeit dann von Bedeutung sein, wenn wir bei Patienten, die über unbestimmte Beschwerden klagen, und bei denen wir einen krankhaften Befund nicht erheben können, Beschleunigung der S.-G. finden. Wir dürfen dann mit großer Wahrscheinlichkeit annehmen, daß die Klagen auf Wahrheit beruhen und daß irgendein krankhafter Prozeß im Körper vor sich geht, der sich zunächst nur noch unserer Kenntnis entzieht. Es ist so vielleicht möglich, einerseits Kranke und Simulanten zu unterscheiden und andererseits eine organische Erkrankung von einer anorganischen abzugrenzen. Wir sind bei unserem Krankenmaterial leider nicht in der Lage, diese Fragen einer näheren Prüfung zu unterziehen.

Literatur.

Ascoli, Isoagglutinine und Isolysine menschlicher Blutsera. Münch. med. Wochenschr. 1901, Nr. 31. — Bürker, Ein Apparat zur Ermittlung der Blutgerinnungszeit. Arch. f. d. ges. Physiol. **118**. 1917. — Bircher, Die Beziehung zwischen der Viscosität des Blutes und dessen Gehalt an Blutkörperchen und gelöstem Eiweiß. Arch. f. d. ges. Physiol. **132**. 1920. — Eisenberg und Volk, Untersuchungen über die Agglutination. Zeitschr. f. Hyg. **40**, Heft 1. — Fåhraeus, Über die Ursachen der verminderten Suspensionsstabilität der Blutkörperchen während der Schwangerschaft. Biochem. Zeitschr. **89**. 1918. — De Haan, Über die Senkungsgeschwindigkeit der Blutkörperchen im Hinblick auf deren Verwendbarkeit für Phagocytoseuntersuchungen. Biochem. Zeitschr. **86**. 1918. — Halban, Agglutinationsversuche mit mütterlichem und kindlichem Blute. Wien. klin. Wochenschr. 1900, Nr. 24. — Hess, Die Bestimmung der Viscosität des Blutes. Münch. med. Wochenschr. 1907, Nr. 45. — Landsteiner, Über Beziehungen zwischen dem Blutserum und den Körperzellen. Münch. med. Wochenschr. 1903, Nr. 42. — Landsteiner und Richter, Über die Verwertbarkeit individueller



Blutdifferenzen für die forensische Praxis. Zeitschr. f. Medizinalbeamte 1903, Nr. 3. — Linzenmeier, Eine neue Schwangerschaftsreaktion und ihre theoretische Erklärung. Centralbl. f. Gynäkol. 1920, Nr. 30. — Linzenmeier, Untersuchung über die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen. Arch. f. d. ges. Physiol. 181. 1920. — Paltauf, Freund, Sternberg, Die Pathologie des Blutes. Krehl-Marchand, Handbuch der allgemeinen Pathologie 1912. — Plaut, Untersuchungen über die Senkungsgeschwindigkeit der B.-K. im Citratblut bei Nerven- und Geisteskrankheiten. Münch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 10. — Popper und Wagner, Über die Sedimentierungsgeschwindigkeit des Luetikers. Med. Klin. 1920, Nr. 36. — Runge, Über die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen bei Gesunden und Geisteskranken. Münch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 33.

(Aus der Dermatologischen Universitätsklinik Bern [Direktor: Prof. Dr. Naegeli].)

Über einen Fall von bisher noch nicht beschriebener Parendomyces-Erkrankung, die unter dem Bilde der tiefen (Sycosis parasitaria) und oberflächlichen Trichophytie verlief.

Von

Dr. **M. Rischin,**
Assistent der Klinik.

Mit 9 Textabbildungen.

(Eingegangen am 27. November 1920.)

Nachstehend möchten wir über eine Hautaffektion berichten, die wegen der Schwierigkeit ihrer diagnostischen Sicherstellung, wegen des Verlaufes der Krankheit und der Therapie unsere Aufmerksamkeit auf sich lenkte.

Anamnese. Pat. Z. F., Schweizer, aus dem Kanton Bern, 43 Jahre alt, Melker, will mit Ausnahme eines vor 7 Jahren durchgemachten Gelenkrheumatismus stets gesund gewesen sein. Speziell weiß er nichts von früheren Haut- oder Geschlechtskrankheiten. Z. war nie im Auslande. Die jetzt bestehende Hautaffektion datiert seit Anfang Januar 1919 (ungefähr 1 Monat vor Spitaleintritt). Zuerst trat eine kleine Efflorescenz in der Gegend des linken Handgelenks auf, ca. 8 Tage darauf an der linken Halsseite eine zweite Efflorescenz, die sich innerhalb weniger Tage über die ganze Bartgegend ausbreitete. Nachher entstand ein dritter Herd am rechten Vorderarm, dann ein vierter an der linken Brustseite. Subjektiv empfand der Mann ein lästiges Brenngefühl an den erkrankten Stellen. In der Familie ist eine ähnliche Hautaffektion nicht bekannt. Z. meint, er habe sich das Leiden durch Übertragung einer ähnlichen Affektion bei seinen 5 Kälbern zugezogen. Spitaleintritt: 3. II. 1919. Mittelgroßer, kräftiger Mann. Innere Organe o. B. Urin und Temperatur normal.

Hautstatus. Die gesamte Bartgegend und die Haut des Halses und des Nackens zeigen krankhafte Veränderungen, ganz besonders an der linken Seite: auf geröteter Basis liegen mehr oder weniger stark elevierte, tief infiltrierte, rundliche oder ovale, meistens konfluierende, ca. $1-1^1/_2$ cm über das Hautniveau erhabene, geschwulstartige Knoten von eher weicher Konsistenz, die an verschiedenen Stellen spontan, besonders reichlich jedoch auf Druck aus feinen Öffnungen ein übelriechendes, bräunlichgelbes Sekret entleeren. Der Bart ist im ganzen noch ziemlich gut erhalten, indes lassen sich die Haare an den stark alterierten Stellen mit der Pinzette leicht epilieren. Eigentlich geschwürige Prozesse bestehen nirgends. Die Abgrenzung gegen das umgebende normale Gewebe ist nicht sehr scharf, vielmehr bestehen teils runde, teils ovale, rötlich verfärbte Herde mit zentraler und peripherer Schuppung, ganz besonders im Nacken. Weiter unten über beiden



Claviculae und deren Umgebung, sowie um die Mamilla links, am Rücken in der oberen und mittleren Partie, am linken Vorderarm, besonders an der Beugeseite und in der Ellenbogengegend, am rechten Vorderarm, an der Beugeseite desselben über dem Handgelenk (ein einzelner, fünffrankstückgroßer Herd), am Abdomen unter dem Umbilicus sind überall runde oder ovale Herde zu finden mit geröteter, leicht infiltrierter Basis und reichlicher Schuppenbildung. Blasen sind nirgends vorhanden. Die übrige Haut und der behaarte Kopf sind frei von irgendwelcher krankhafter Veränderung. Drüsen: nicht vergrößert. Schleimhäute: normal. Nägel: o. B.

Sowohl das klinische Bild wie die Anamnese sprachen für Trichophytia profunda der Bartgegend (Sycosis parasitaria) und Trich. superfic. et profunda am übrigen Körper. Pilze sind trotz mehrmaliger und sorgfältiger Untersuchung nie mit Sicherheit gefunden worden. Von Kulturen und verschiedenen angestellten Reaktionen wird unten die Rede sein.

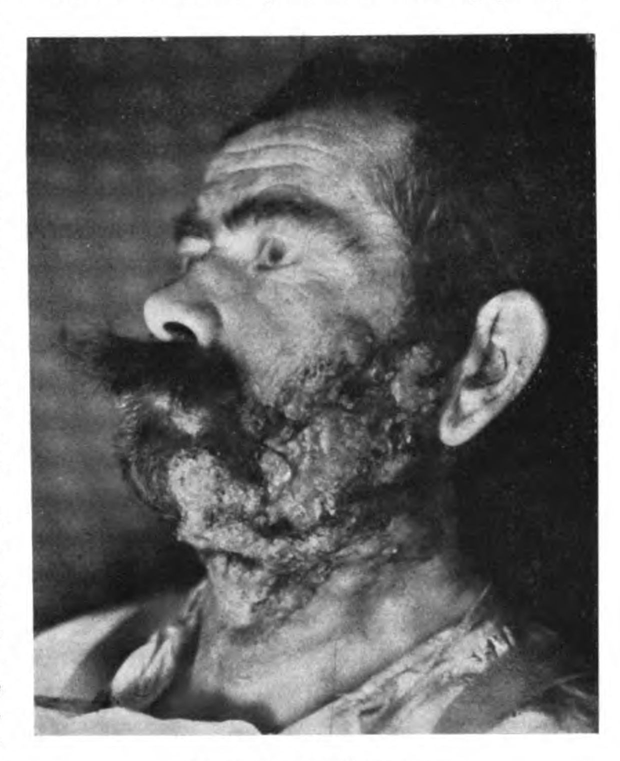


Abb. 1. Vor der Behandlung.

Therapie. Umschläge mit Liq. alum. acet. sol. und Leinsamenkataplasmen in der Bartgegend, an den übrigen affizierten Stellen Chrysarobin 1 : 2000 in Zinkpaste.

7. II. 1919. Starke Suppuration in der affizierten Bartgegend. Temperatur: abends 38,1—38,3, morgens 37,2—37,4; jedoch ohne subjektive Erscheinungen. 13. II. 1919. Die Suppuration in der Bartgegend dauert an. Temperatur: unregelmäßig, subfebril. 17. II. 1919. Öfters Konstipation, stets starke Suppuration. Temperatur: unregelmäßig. 27. II. 1919. Keine Änderung eingetreten. 9. III. 1919. Die Eiterung ist etwas zurückgegangen, immer noch leichtes Fieber am Abend. Das Allgemeinbefinden stets gut. 13. III. 1919. Röntgenbestrahlung. Abendtemperatur 38,7 (wahrscheinlich eine Reaktion auf die Röntgenbehandlung). 24. III. 1919. In der Bartgegend keine Veränderung. Die Herde an den anderen Stellen vollständig verschwunden. Da die bisherige Behandlung, die sich auf über 6 Wochen ausdehnte, nicht den geringsten Erfolg gezeitigt hatte, verordnete mein Chef, Herr Prof. Naegeli, versuchsweise Jodkali intern 3 mal täglich 0,5. 3. IV. 1919. Die Affektion am Bart zeigt daraufhin eine auffallende Heilungstendenz. Die Sekretion ist wesentlich zurückgegangen. Jodkali wird von dem Patienten ohne jegliche Störung vertragen. Temperatur normal. Wir beginnen mit Jodkali bis auf 3 g pro die zu steigen. 20. IV. 1919. Die entzündliche Schwellung hat abgenommen, die Tumoren sind flacher und kleiner geworden, keine Eiterung. 10. V. 1919. Röntgenbehandlung.

Keine Reaktion. Pat. wird entlassen. In der Bartgegend sind nur noch vereinzelte wulstige Erhabenheiten vorhanden. Pat. bekommt nach Hause die Ordination Jodkali 10:300 3 mal täglich 1 Eßlöffel. Er stellte sich auf unsere Einladung am 20. X. 1919 wieder vor. Es sind nur noch leicht erhabene, radiär verlaufende Narben zurückgeblieben (siehe Abb. 1 und 2).

Wie bereits erwähnt, wurde die Affektion der Bartgegend als Sycosis parasitaria und das Exanthem an der unbehaarten Haut als Trichophytia superficialis et profunda angesprochen. Die Sicherung der Diagnose mußte jedoch den Laboratoriumsmethoden vorbehalten bleiben. Dieselben ergaben folgendes:

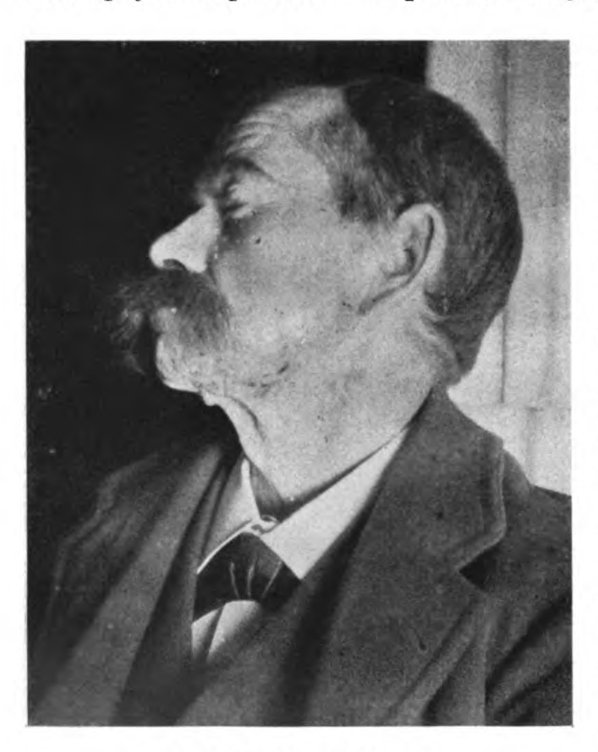


Abb. 2. Nach der Behandlung.

1. Pilze sind weder in den Haaren noch in den Schuppen gefunden worden. 2. In den Abstrichpräparaten keine Drusen. 3. Die Färbung des Sekretes auf Tuberkelbacillen ergab ein negatives Resultat. Andere Formelemente, außer zahlreichen Leukocyten, sind nicht vorhanden. 4. Tuberkulinreaktionen: negativ. 5. Wa.R.: negativ. 6. Trichophytinreaktionen: (Tr. gyps., Achor. Quinck. und Microsp. Audouini): percutan negativ, intradermal positiv. 7. Sporotrichinreaktion: percutan und intradermal negativ. 8. Verimpfung der Haare und Schuppen auf zuckerhaltige Nährböden (Maltose- und Glykoseagar) ergab ein negatives Resultat. Dagegen entwickelte sich auf den gleichen mit Eiter beschickten Nährböden nach 8 Tagen bei Zimmertemperatur in einem Reagensgläschen an einer Stelle eine verunreinigte, auf Pilze verdächtige Kolonie. Erst die mehrmalige Überimpfung dieser verdächtigen Stelle ergab später reine Pilzkolonien auf verschiedenen Nährböden (festen und flüssigen). In Ausstrichpräparaten dieser Kolonien waren rundliche oder ovale, meist ovoide, scharf konturierte, mit gewöhnlicher Anilin- und Gramfärbung leicht und intensiv tingierbare hefeähnliche Gebilde. Einzelne besitzen auch ein granuliertes Protoplasma.

Beim Hinzufügen von Lauge sieht man sie am besten (s. Mikrophotogramm Abb. 3). Makroskopisch zeigen die Kolonien in ihrer Jugendform kleinste, mattweise Pünktchen, die sich in den folgenden Tagen mit einem breiten Strahlenkranz umgeben. Die Oberfläche beginnt sich rasch radiär und spiralförmig zu fälteln. Nach einigen Wochen bekommen die Pilzkolonien eine gelbliche, nachher gelbe und schließlich eine bräunliche Verfärbung. Zahlreiche Medien (gewöhnl. Agar, Maltose-, Glykose-, Glycerin-, Gelatine-, Pepton- und Blutserumagar, dann Kartoffel- und Bouillonnährböden) wurden mit

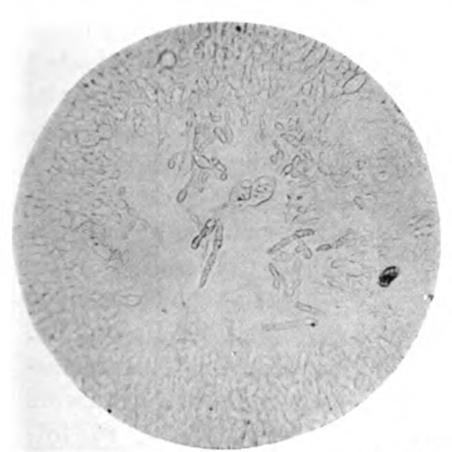


Abb. 3. Zeigt das Auskeimen von Parendomyces asteroides. 24 Stunden alt, bei 37° Temp. Vergr. 1:250. Zeiss, Immersion 1/12, Ok. 4.

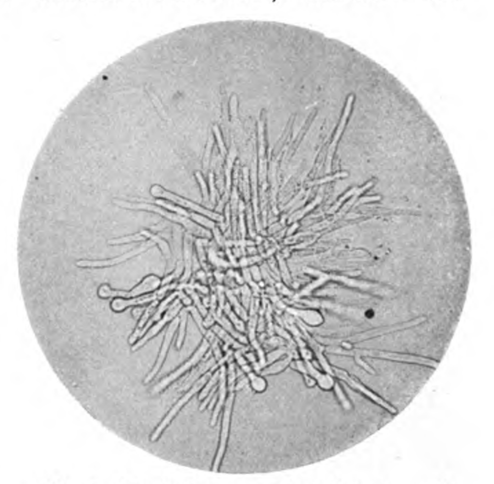


Abb. 4. Die Kultur von Parendomyces asteroides wächst sehr rasch auf zuckerhaltigen Nährböden. Schon in 24 Stunden sieht man ziemlich große Kolonien. Die Mycelien sind verzweigt und zeigen an einzelnen Stellen kolbenartige Auftreibungen. Vergr. 1:250. Zeiss, Immersion 1/12, Ok. 4.

(Die Sporen haben 8—10 μ Größe, Durchmesser 3—5 μ. Mycelien 20—80 μ, Dicke 3—5 μ.)

Pilzrasen beschickt und teils bei Zimmertemperatur, teils im Brutofen mehrere Wochen und Monate hindurch beobachtet. Die Pilzkolonien wachsen auf allen Nährböden, bevorzugen aber zuckerhaltige oder mit Gelatine und Kartoffel versetzte Nährböden. Am schlechtesten wachsen sie auf Blutserum- und gewöhnlichem Agar. Bei Zimmertemperatur war das Wachstum üppiger als bei Brutofentemperatur. Rohrzucker, Maltose und Glykose waren sie nicht imstande zu vergären. 9. Tierexperimente. Es wurden mehrere Meerschweinchen, Ratten und Mäuse mit Kulturaufschwemmung percutan, subcutan und intraperitoneal geimpft. Von den geimpften Tieren starb die subcutan geimpfte Maus nach 2 Tagen, die percutan und intraperitoneal geimpften starben nach 3 Tagen. Die Sektion ergab bei der ersten Maus nur eine Milzvergrößerung, bei der zweiten normalen Befund, bei der dritten fanden wir an der Oberfläche der Leber ein hirsekorngroßes, grauweißliches

Knötchen. Haut und innere Organe o. B. Bei der histologischen Untersuchung zeigte dieses Knötchen zahlreiche Leukocyten und einige den oben erwähnten ähnliche ovoide Gebilde. Es dürfte sich wahrscheinlich bei der dritten Maus bloß um von der Impfung her liegengebliebene Pilzzellen handeln, und der Tod aller drei Mäuse war entweder ein zufälliger (interkurrente Krankheit) oder er trat als Folge einer toxischen Wirkung zerstörter Pilze ein (Dr. Dössekker, Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte, 1917, Nr. 39). Die übrigen Tiere blieben gesund. Eine Excision eines Hautstückes des Patienten zum Zwecke des Nachweises der Formelemente im Schnitte, sowie der Agglutinationsversuch konnten leider nicht nachgeholt werden.

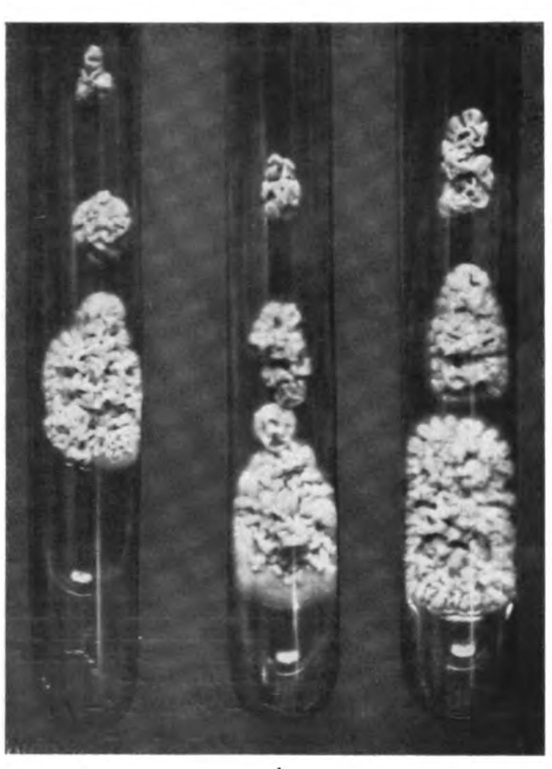


Abb. 5. *a* und *b* Parendomyces asteroides; *c* Parendomyces Balzeri. Auf Glykose-Agar 28 Tage alt.

Die nachher gemeinsam mit Priv.-Dozent Dr. R. Massini vorgenommene Prüfung unseres Stammes führte zu folgenden Ergebnissen. Die nähere Untersuchung, hauptsächlich der Jugendformen, ergab, daß unsere Kultur nicht nur bloß aus hefeähnlichen Zellen, sondern auch aus Hefezellen mit knospigen Mycelien, Endosporen usw. besteht (Abb. 3 u. 4). Zum Vergleich wurden mehrere Stämme von Blastomykose, Saccharomykose und der Parendomyces Balzeri zugezogen. Es wurde eine auffallende Ähnlichkeit mit dem Parendomyces Balzeri sowohl makroskopisch wie mikroskopisch konstatiert. Gleichzeitig haben wir aber auch einen Unterschied zwischen beiden Kulturen feststellen können. Makroskopisch: Balzers Kultur besteht in den ersten Tagen aus kleinen, weißen, warzenartigen Gebilden, die einen schimmernden Glanz besitzen. Unsere Kultur weist am Anfang kleine mattweiße Pünktchen auf, die nebeneinander sitzen und eine zähe Konsistenz haben. Später ragt unsere Kultur stärker empor und besitzt größere Windungen als

die Balzer-Kultur. Außerdem ist in unserer Kultur die „Mühlstein"-Form, die für Balzers Kolonie charakteristisch ist, nicht ausgesprochen (Abb. 5). Mikroskopisch: in Balzers Kulturen wachsen die Mycelien in einer Richtung, dabei zweigen sich mehrere Mycelien von einem Stammycelium ab. In unserer Kultur wachsen dagegen die Mycelien strahlenartig nach allen Richtungen und zeigen fast keine Neigung, sich weiter zu verzweigen. Die Mikrophotogramme zeigen die Verhältnisse besser, als Worte es beschreiben können. Man könnte unseren Stamm als Parendomyces asteroides bezeichnen, eine Bezeichnung, die seiner Morphologie entsprechen würde (Abb. 6, 7, 8 u. 9).

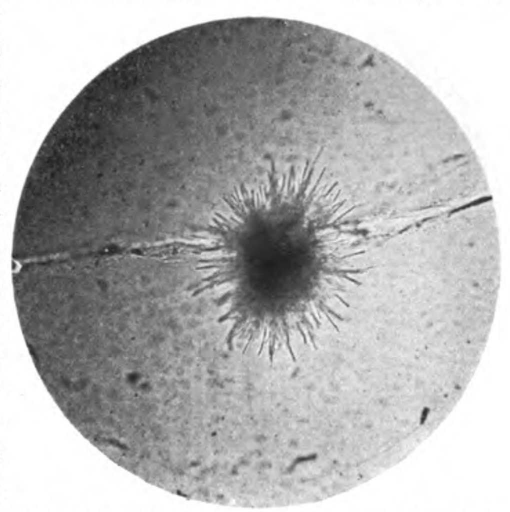


Abb. 6. Parendomyces asteroides. Vergr. 1:50. Nach 20 Stunden zeigt sich schon deutlich das sternförmige Wachstum. Zeiss, Obj. A, Ok. 4.

Bekanntlich wurde die erste Parendomyceserkrankung im Jahre 1912 von Balzer, Gougerot und Burnier unter dem Namen „Parendomycose gommeuse ulcereuse" beschrieben (Ann. de dermatol. et de syphiligr. **3**, 282. 1912). Bei einer Pat. traten im Verlaufe von 2 Jahren nußgroße Knoten an der Außenseite des rechten Oberschenkels auf, die indolent waren und spontan perforierten. Nach Entleerung des glasig-serösen Inhaltes sank die wenig infiltrierte Wand der Absceßhöhle in sich zusammen, und um die Fistelöffnung entstand eine kraterförmige Ulceration. Die Geschwürsflächen vernarbten teils, teils bedeckten sie sich mit wuchernden, papillären Granulationen. Die mikroskopische Untersuchung des aus einem fluktuierenden Tumor gewonnenen Eiters zeigte keine sichtbaren Keime. Verimpfung des Eiters ergab nach einigen Tagen spärliche weiße Kolonien eines Hefepilzes. Durch Darreichung von Jodkali heilte diese Affektion im Laufe eines Monats.

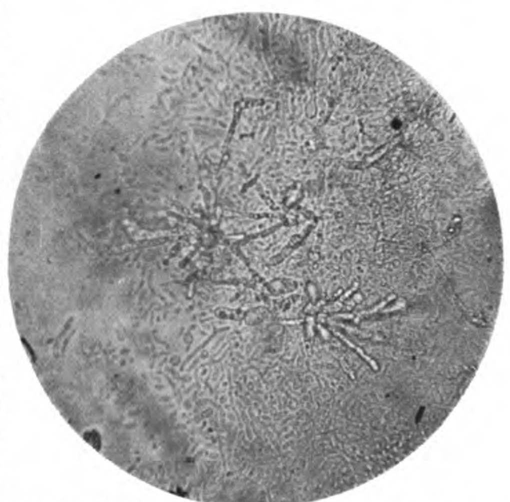


Abb. 7. Vergr. 1:200. Zum Vergleich Parendomyces Balzeri. Die Mycelien beginnen nach 30 Stunden erst auszukeimen. Zeiss, Obj. DD, Ok. 4.

Auf den ersten Blick schien den Autoren (Balzer, Gougerot und Burnier) die von ihnen gezüchtete Kultur der Hefe- oder der Blastomykosegruppe zuzugehören: „Le champignon isolé par culture appartient au groupe vague et complexe



des levures ou blastomycètes" (S. 286) und weiter: „le parasite de cette mycose humaine se classe dans le groupe des levures pathogènes" (S. 289). Genauere Untersuchungen ihres Stammes und vergleichende Studien der verschiedenen Pilzarten führten sie zur Aufstellung einer neuen Pilzart: „Parendomyces Balzeri." Nach der Meinung dieser drei Autoren scheint heute die Klassifizierung viel schwieriger zu sein; „um genauer zu definieren", sagen sie, „hat man jetzt solche Benennungen wie Kryptokokkus und Blastomycose fallen lassen, man reserviert sie für solche Parasiten und Affektionen, die noch nicht systematisiert sind oder die sich nicht systematisieren lassen" (S. 289). Was die Klassifizierung anbelangt, existiert nach Gougerot in der Literatur eine ungeheure Verwirrung, man stößt auf viele Unklarheiten und Widersprüche. Der Blastomykose werden viele unähnliche, vom botanischen Standpunkte ganz verschiedene Parasiten zugerechnet: „Au fur et à mesure qu'on lit les protocoles d'observation et qu'on étudie les parasites rétirés de ces levures, on s'aperçoit que les faits cliniques, et encore plus les types de parasites, sont disparates, en un mot que „la blastomycose" renferme des faits dissemblables. Bientôt lorsqu'on compare la conception des auteurs sur ces faits dont la définition est en apparence si précise, on est tout étonné de ne trouver qu'obscurité et contradictions" (Gougerot, La question des blastomycoses. Paris médical 1911, Nr. 20, zit. nach Balzer, S. 290). „Der Terminus blastomycose", sagt der gleiche Autor, „ist nur eine morphologische Bezeichnung für das äußere Aussehen nicht zusammenhängender Parasiten, wie das Wort „Kokkus" oder „Bacillus". Und deshalb ist die Beschreibung der Blastomykose auf Grund der Definition „Blastomycètes" genau so unlogisch und künstlich, wie wenn man die „Bacillose" beschreiben wollte, indem man Diphtherie, Typhus, Rotz, Gangrän, Tuberkulose, Tetanus usw. in einer Gruppe vereinigt, unter dem Vorwand, daß alle Erreger dieser Krankheiten eine Bacillusform besitzen. „Aus der Unkenntnis



Abb. 8. Vergr. 1:50. Zeigt bei Dunkelfeldbeleuchtung die strahlenartige Anordnung einer älteren Kultur von Parendomyces asteroides. Zeiss, Obj. DD, Ok. 4.



Abb. 9. Vergr. 1:50. Im Vergleich mit Abb. 8 zeigt den mehr baumartig verästelten Rand von Parendomyces Balzeri. Die Mycelien sind viel feiner als diejenigen des Parendomyces asteroides. Zeiss, Obj. DD, Ok. 4.

dieser einfachen Tatsachen folgt die unglaubliche Verwirrung in der Gruppierung der Blastomyceten und Blastomykose" (S. 292). Diese Verwirrung ist auch einem der bedeutendsten Forscher auf diesem Gebiete, A. Buschke, nicht entgangen, der aber aus „medizinisch-praktischen Standpunkten" die Bezeichnung Blastomyceten und Blastomykose beibehalten möchte (s. Morphologie und Biologie der Sproßpilze, Kolle u. Wassermann. 2. Aufl. Bd. 5). In Anbetracht dieser großen Widersprüche und Unklarheiten wurde im Jahre 1909 von Beurmann und Gougerot (Les Exascoses, Revision et démembrement de l'ancien groupe des blastomycoses. Tribune médicale 1909, zit. nach Balzer) darauf hingewiesen, daß die Bezeichnung Blastomykose und Blastomycetes vom botanischen Standpunkt fallen gelassen werden müsse; sie schlugen ihrerseits für die ganze Gruppe die Bezeichnung Exascose vor und gaben den einzelnen Krankheitsgruppen nach den dabei gefundenen Pilzen auf Grund rein botanischer Gesichtspunkte spezielle Bezeichnungen. Mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit wollen sie auch den Parendomyces hinzurechnen (die Bezeichnung Parendomyces, so benannt nach Analogie mit dem Paratyphus, wurde schon von Queyrat und Laroche für einen Parasiten gebraucht, den sie bei der Metrovaginitis pseudomembranacea gefunden haben: den Parendomyces albus). „Das ist nur eine provisorische Einteilung", sagen die obengenannten Autoren, d. h. bis ein genaueres höheres System gefunden wird, das dann die Parasiten in andere, besser bestimmte botanische Gruppen einteilen wird.

Kehren wir jetzt zu unserem Falle zurück, so müssen wir bemerken, daß wir weder unter allen Stämmen von Blastomykose und Saccharomykose, noch unter den Abbildungen, die uns zur Verfügung standen, eine ähnliche Kultur gefunden haben. Bezeichnen wir unsere Kultur mit dem Wort „Blastomykose" im allgemeinen Sinne — so heißt es nach Balzer „confondre pêle-mêle sous une même etiquette". Sie einfach Parendomyces zu nennen, wäre vielleicht passender als Blastomyces. Und wenn wir noch das Epitheton „asteroides" hinzufügen, so geschieht dies aus rein morphologischen Gründen.

Sind nun die Züchtungsergebnisse beweiskräftig? Auf diese Frage gibt Bloch in seiner „Lehre von den Dermatomykosen" folgende Antwort: „Nicht die Klinik, jedenfalls nicht diese allein, sondern die Züchtung auf künstlichen Nährböden und das Tierexperiment haben hier das entscheidende Wort zu sprechen, so gut wie auf allen übrigen Gebieten der infektiösen und kontagiösen Krankheiten" (Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **93**, 158. 1908). Die Züchtung der Kulturen ist aber nicht immer leicht. Nach der Statistik von Marzinowsky und Bogrow (also bis 1907) wurden Züchtungsversuche in 45 Fällen von Hautblastomykose und dabei 16 mal erfolglos angestellt. In den übrigen 29 Fällen bekam man die Kultur: 3 mal zweifellose Hefen (Busse - Buschkes Fall), Curtis Fall und Hesslers Fall), in 17 Fällen Schimmelpilze und Oidiumarten, in 9 Fällen unreine Kultur oder die Details nicht angegeben. In 21 Fällen wurden auch Impfungsversuche an Tieren angestellt: 10 mal ohne Erfolg, 11 mal erwies sich die Kultur pathogen. (Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **86**, 215. 1907).

Wir müssen noch zu der Möglichkeit Stellung nehmen, ob die ge-



fundenen Parasiten nicht einen zufälligen Befund darstellen. Die akzidentelle Anwesenheit der Hefezellen bei verschiedenen Hautkrankheiten, wie auch bei bösartigen Geschwülsten, scheint nicht ausgeschlossen zu sein. Bekanntlich hat man sie bei verschiedenen Dermatosen (bei Lupus erythematodes, Psoriasis, Alopecia seborrhoica capillitii, Eczema madidans usw. nach Marzinowsky und Bogrow) und anderen Krankheiten (Ribbert und Cernek in Hirnabscessen, Wagner in Muskulatur des Oesophagus und in benachbarten Blutgefäßen, Parrot in den Lungen und im Peritoneum, Schmorl in Nierenabscessen) nachgewiesen. Wir glauben aber nicht, daß in unserem Falle von einem zufälligen Befunde gesprochen werden kann, denn dieser Pilz wurde doch bei anderen Hautkrankheiten nicht gefunden; zweitens spricht gegen den zufälligen Befund die große Ähnlichkeit mit dem Parendomyces Balzeri, der als pathogen angesehen wurde. Auch im Fall von Balzer gelang es nicht, den Parasiten im Eiterausstrich festzustellen. Es wäre vielleicht so zu erklären, daß die Parasiten nicht zu allen Zeiten nachweisbar sind. Andererseits scheinen sie gegen Mischinfektionen empfindlich zu sein (W. Pick, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **123**, 727. 1916), oder infolge der Mischinfektion werden sie wahrscheinlich vermißt (O. Stein, Die Gilchristsche Krankheit, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **120**, 882. 1914).

Zur Diagnose.

Der Kranke machte die Angabe, er habe sich von seinen Kälbern infiziert, die an einer Hautaffektion litten. Wir haben nicht die Gelegenheit gehabt, die Tiere zu besichtigen. In solchen Fällen sind aber die anamnestischen Angaben nicht so ohne weiteres von der Hand zu weisen; denn es ist nicht zu leugnen, daß die Beobachtungsgabe der landwirtschafttreibenden Bevölkerung in dieser Hinsicht nicht schlecht entwickelt ist. Die Annahme lag für uns nahe, daß es sich bei der Erkrankung der unbehaarten Körperstellen um eine trichophytieartige Affektion handelte, obwohl der Pilznachweis nicht gelungen war. Das klinisch-morphologische Bild und der Verlauf der Affektion bestärkten uns in dieser Auffassung. Dabei war natürlich zuerst die Frage offen zu lassen, ob diese Trichophytie durch eine eigentliche Trichophytiespezies bedingt sei, oder ob ein anderer Erreger die gleiche „réaction cutanée" (nach Brocq) ausgelöst habe. Was das Exanthem in der Bartgegend angeht, konnten wir maligne Tumoren, Tuberkulose und Lues ausschließen. Gegen Epitheliom und Tuberkulose sprachen das akute Auftreten der Krankheit, der Verlauf und der Erfolg der Joddarreichung (gegen Tuberkulose auch der negative Ausfall der Tuberkulinreaktionen). Gegen Lues sprach die glatt negative WaR., was im manifesten III. Stadium eine Seltenheit wäre. Größere



Schwierigkeiten entstanden bei Beantwortung der Frage, welche Spezies einer tiefen Dermatomykose hier vorlag. Sporotrichose machte der negative Ausfall der Sporotrichinreaktion unwahrscheinlich, ebenso das Fehlen des sonst häufigen Polymorphismus der Läsionen und der charakteristischen meist vorhandenen schleimig-weißlichen Suppurationen, sowie eines Primäraffektes mit lymphangitischen Veränderungen. Auch Aktinomykose kam kaum in Betracht wegen der weichen Konsistenz des erkrankten Gewebes und der Abwesenheit von Actinomycesdrusen. Hinsichtlich anderer differentialdiagnostisch zu berücksichtigender seltener Dermatomykosen (Discomykose von Ravaut-Pinoy, Hemisporose von Gougerot und Caraven, Oidiomycosis gummosa von Beurmann-Gougerot-Vaucher, Acremoniose von Potron und Noisette, Kladiose von Bloch und Vischer, Dermatomycosis vegetans von Balzer-Gougerot-Burnier usw.), verweisen wir auf das Ergebnis des Kulturverfahrens, das keine analogen Verhältnisse zutage förderte. Per exclusionem blieben uns von bekannten Dermatomykosen nur zwei zur weiteren diagnostischen Prüfung, nämlich die Sycosis parasitaria und die Blastomykose[1]) übrig. In der Schweiz wird die Sycosis parasitaria meistens durch eine Gypseumform hervorgerufen. Die anamnestischen Angaben des Patienten weisen auf diese Möglichkeit hin, da der Kranke selbst meinte, die Ansteckung sei von einem kranken Rinde ausgegangen. Indes fiel uns auf, daß die bei uns übliche und zuerst über 6 Wochen durchgeführte Therapie (feuchte Umschläge und Röntgen) vollkommen versagte, während wir sonst damit, resp. infolge der fortschreitenden Immunisierungsvorgänge, durchwegs befriedigende Resultate bei der Sycosis parasitaria verzeichneten. Dieser Erfolg wurde schon früher von Jadassohn auf der Berner Klinik beobachtet (Jadassohn, Über die Trichophytien, Berl. klin. Wochenschr. Nr. 21. 1918). Ein Trichophytiepilz wurde trotz mehrmaliger, mikroskopischer und kultureller Untersuchungen nie gefunden. Dieses negative Ergebnis hat für uns einen gewissen Wert; denn sonst gelingt der Pilznachweis sowohl mikroskopisch als kulturell in der Mehrzahl der Fälle. Wir durften also einen Trichophytonpilz als ätiologischen Faktor wohl ausschließen. Auf Grund der obigen Ausführungen kamen wir zu dem Schlusse, daß die beschriebene Affektion als eine Form der Blastomykose (wir sprechen da von der Blastomykose im engeren Sinne, d. h. vom Typus Busse-Buschke und Gilchrist) oder eine diesem Leiden nahestehende Erkrankung anzusprechen sei, die morphologisch dem Bilde der tiefen Trichophytie (Sycosis parasitaria) in der Bartgegend und an den nicht behaarten Körperstellen der superfiziellen und tiefen Trichophytie entsprach.

[1]) Nach de Beurmann und Gougerot würde man richtiger von Exascose sprechen.

Denn es liegt doch am nächsten, die Affektion des Bartes und des übrigen Integumentes als ein und dieselbe Krankheit aufzufassen. Gegen Blastomykose (Typus Busse - Buschke) sprach die Abwesenheit der Knochen- und Gelenkläsionen, der disseminierten gummösen Knötchen, die sich nachher in Ulcera verwandeln, das gute Allgemeinbefinden und die rapide Heilung. Blastomykose vom Typus Gilchrist machte die Seltenheit dieser Krankheit in Europa unwahrscheinlich, ebenso das akute Auftreten, die Abwesenheit der miliaren Abscesse und der Entwicklung einer Affektion, welche derjenigen bei Tuberculosis cutis verrucosa ähnlich ist (A. Buschke, Über die unter der Bezeichnung Hautblastomykose zusammengefaßten Affektionen, Mračeks Handbuch der Hautkrankheiten 4, 2. Hälfte, S. 445 und O. Busse, Die Sproßpilze, Kolle und Wassermann, Bd. 1). Schließlich zeigten die Kulturen, daß wesentliche Verschiedenheiten zwischen den Kulturen der beiden Arten der Blastomykose und der von uns beschriebenen Affektion hervorzuheben sind, so daß es nicht angeht, unser Krankheitsbild mit der Blastomykose zu identifizieren. An dieser Auffassung kann die Tatsache nichts ändern, daß der Effekt der Joddarreichung ein ebenso auffallender war, wie es uns bekannt ist von der Blastomykose, Aktinomykose und Sporotrichose. Über die Wirkung des Jodkaliums bei tiefen Trichophytien (Sycosis parasitaria und Kerion Celsi) wird seinerzeit Herr Prof. Naegeli ausführlich berichten. Mit Rücksicht auf die Ähnlichkeit der von uns gezüchteten Pilze mit demjenigen Balzers und wegen des in beiden Fällen eklatanten Erfolges der Therapie ist es angezeigt endlich noch die Frage zu beantworten, ob unsere Beobachtung nicht der „Parendomycose gommeuse ulcereuse" angehöre. Dagegen sprach aber das akute Auftreten, die rasche Ausbreitung des Exanthems und das Fehlen geschwüriger Prozesse. Es scheint sich also um ein Krankheitsbild zu handeln, das klinisch und in seinem Verlaufe der tiefen (Sycosis parasitaria) und oberflächlichen Trichophytie am nächsten steht, ätiologisch indes durch eine bisher noch nicht beschriebene Pilzart bedingt ist, die wir mit dem Namen Parendomyces asteroides belegen.



Die Goldsolreaktion.

Von

Dr. Julius K. Mayr.

(Aus der Klinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten zu München [Direktor: Prof. Dr. Leo Ritter v. Zumbusch].)

Mit 1 Textabbildung.

(Eingegangen am 27. November 1920.)

Neben den bekannten vier Reaktionen Nonnes hat sich besonders die Goldsolreaktion behauptet. Ihr positiver Ausfall ist bedingt durch Vereinigung der äußerst kleinen roten Goldteilchen zu blau gefärbten, größeren, zunächst noch suspendierten, die später ausgeflockt werden. Diese Reaktion ist zweifellos die brauchbarste der Kolloidreaktionen geworden. Fast durchwegs wird — die diesbezügliche Literatur hat schon einen bedeutenden Umfang angenommen — ihre große Brauchbarkeit betont. Was sie besonders wertvoll macht, ist der Umstand, daß sie als einzige der Reaktionen der Cerebrospinalflüssigkeit positiv reagieren kann, daß sie ferner auch nach Abklingen der Veränderungen, die wir als die Ursache der pathologischen Reaktionen des Liquors annehmen müssen, noch positiv reagieren kann, wo also die vier Reaktionen bereits wieder negativ geworden sind, daß sie wohl niemals vermißt wird, wenn überhaupt ein krankhafter Liquorbefund sich irgendwie nachweisen läßt, daß sie also eine abnorm hohe Empfindlichkeit besitzt. Sie findet ihren charakteristischsten, prägnantesten, weil stärksten Ausdruck bei der fortschreitenden Gehirnerweichung. Je geringer die Veränderungen am zentralen Nervensystem sind, desto weniger deutlich wird jene für Lues so typische Zackenkurve, bis wir bei frischen Syphilisfällen Veränderungen des kolloidalen Goldes finden können, deren Deutung nicht immer einwandfrei möglich ist, und daher einen gewissen subjektiven Spielraum darbietet. Nehmen wir die Ansicht Langes als die einzig richtige, dann müssen wir alle jene Versuche als positiv ansprechen, bei denen die leichteste Farbenveränderung in den Röhrchen eingetreten ist. Diese schwach positiven Ausschläge, wie wir sie zunächst einmal noch nennen wollen, die entweder die bewußte Zacke noch andeuten, wenn auch nur mit leicht angebläuten Farbennuancen, oder bei denen die geringfügigen Ausflockungen so ziemlich parallel gehen mit den in den einzelnen Röhrchen befindlichen Liquorkonzentrationen, sind ein überaus häufiger Befund. Kyrle betont, daß bei seinen Untersuchungen die horizontale Linie bei der graphischen Darstellung des Befundes zu den Seltenheiten gehöre. Die Frage ist, dürfen wir diese Ausflockungen, diese objektiv nachweisbaren Abweichungen im Kurvenverlauf, als positiv im Sinne einer luetischen Liquorveränderung ansprechen. Ist überhaupt eine Übereinstimmung der Autoren dahingehend vorhanden, welcher Ausfall als positiv bzw. negativ anzusehen ist? Diese Frage ist mit nein zu beantworten. Bei einer Reihe von Untersuchungen scheinen diese Goldveränderungen von genannter Art überhaupt nicht beobachtet worden zu sein. Diese Autoren geben wie Lange an, jede Abweichung der Horizontalen bedeute einen krank-



haften Befund. Es wird nämlich ausdrücklich betont, daß das Typische der Lueskurve das Ausflockungsmaximum in den Verdünnungen 1 : 40 bis 1 : 80 besitzt und daß der normale Liquor die Goldlösung vollständig unverändert läßt. Haben diese Autoren jene Veränderungen, die schwach ausschlagen, überhaupt nicht gesehen? Das ist bei der Häufigkeit dieser Veränderungen, die von vielen Untersuchern noch als normal anzusehen sind, nicht anzunehmen. Wir glauben, daß diese Ausflockungen vernachlässigt werden, da eben ein vollständig negativer Befund zu den Seltenheiten gehört. Wir haben bei unseren Untersuchungen ebenfalls sehr häufig Veränderung der Goldlösung in diesem Sinne beobachtet. Wir halten es nicht für richtig, stillschweigend über diese Befunde hinwegzugehen, so lange ihre Beurteilung nicht von einheitlichem Standpunkte aus geschieht. Denn wir werden so bei den Untersuchungen der einzelnen Autoren bzw. der Zusammenfassung und Bewertung dieser Untersuchungen nicht zu einem nach allen Richtungen hin klaren Bilde kommen können.

Die Untersuchungen gerade der letzten Jahre über die Zeit des Eintrittes und überhaupt den Nachweis von meningealen Veränderungen bei der Lues haben ja zum Teil ganz neue Ansichten ergeben. Über die Häufigkeit dieser meningealen Befunde hat auch die Goldreaktion Aufschluß gegeben. Ein großer Teil dieser Prozesse verläuft bekanntlich ohne alle subjektiven Erscheinungen und dürfte prognostisch mehr oder weniger irrelevant sein. Es müßte von vornherein auffallen, daß die Goldsolreaktion in vielen Fällen positiv reagiert, in denen sich weder Drucksteigerung, noch Zellvermehrung, noch pathologische Zellbestandteile, noch überhaupt Eiweißveränderungen vorfinden. So lange wir nicht wissen, welche pathologische Bestandteile beim Zustandekommen der Goldsolreaktion wirken, können wir natürlich auch nicht entscheiden, wieweit Spuren einer Ausflockung noch beweisen. Denn Kontrollversuche, Vergleiche mit gesunden Liquoren, kontrollieren, wie unsere Untersuchungen nach dieser Richtung hin ergeben haben, nicht genügend genau. Es ist nicht einzusehen, warum Untersuchungen, die an den gleichen Luesfällen und unter gleicher Technik vorgenommen werden, einmal Veränderungen am Goldsol hervorrufen und einmal nicht, wenn die Reagenzien identisch sind. Und hierin liegt der Grund dieser Unterschiede, daß nämlich das Reagens, die kolloidale Goldlösung, nicht immer ein einheitlicher Faktor ist.

Die Schwierigkeit der Herstellung des Goldsols ist hinreichend betont. Es sind die verschiedensten Vorschriften dazu gegeben, die eine solche Gewähr leisten und als relativ einfach ermöglichen sollen. Besondere Anleitungen zur Reinhaltung der gebrauchten Gläser sind aufgestellt worden. Gerade die peinlichste Befolgung dieser Reinigungsvorschriften soll einen wesentlichen Faktor beim Gelingen der ganzen Reaktion darstellen. Von der Forderung der Notwendigkeit Jenenser Gläser ist man allerdings wieder abgekommen. Alle diese Angaben, die zur Erschwerung der Reaktion führen mußten, sind wohl dadurch entstanden, daß der Ausfall nicht immer so war, wie man erwarten sollte, und daß man äußeren Momenten die Schuld daran zuschob. Unsere Untersuchungen, die wir zum Teil, absichtlich an ungenügend gereinigten Gläsern vornahmen, bei denen noch Goldreste am Boden oder den Wänden des Glases festhafteten, haben ergeben, daß diese Äußerlichkeiten eine nennenswerte Rolle am Gelingen der Reaktion nicht zukommt. Es genügt vollauf, wenn die Gläser mit der Bürste gut gereinigt, und dann getrocknet werden. Das wesentliche an der Goldreaktion ist die Goldlösung. Ist diese einwandfrei, dann ist es auch die Reaktion. Die Herstellung der richtigen Goldlösung — es gibt nur eine solche — bedarf viel minuziöserer Vorschriften, als die mehr oder weniger groben Darstellungen, die bis jetzt dazu angegeben sind. Die Kontrollproben, die dazu dienen sollen, über die Brauchbarkeit der



fertigen Goldlösung ein Urteil abzugeben, genügen dazu nicht. Was die Farbe anbelangt, so genügt der Hinweis, daß es zahlreiche Goldlösungen gibt, die alle Anforderungen nach dieser Richtung hin erfüllen, aber doch nicht die „richtigen" sind. „Satt purpurrot" ist ein sehr illusionärer Begriff, wenn man die einzelnen Lösungen vergleicht. Es können ferner Lösungen den absolut identischen Farbenton mit einer eben gebrauchten und als einwandfrei befundenen Stammlösung besitzen und doch in der Brauchbarkeit von dieser wesentlich verschieden sein. Die Lösungen brauchen nämlich, worauf wir unten zurückkommen werden, eine bestimmte „Ausflockungsbereitschaft", deren Grad sich nicht durch Farbennuancen auszudrücken braucht. Der Vorversuch Kafkas zur Austitrierung der bestimmten Kochsalzkonzentration beweist schon durch seine zweifellose Notwendigkeit, daß das Goldreagens auch dann verschiedener Natur sein kann, wenn es nach der gleichen Vorschrift hergestellt wird. Sonst wäre es ja nicht verständlich, warum jedesmal wieder neu die Salzkonzentration ausgeprüft werden muß, die eben noch unverändert läßt. Auch aus der Forderung, daß jede neu bereitete Lösung an sicher normalem und sicher paralytischem Liquor ausprobiert werden muß, ergibt, abgesehen davon, daß sie nicht immer durchführbar sein wird, in der Hauptsache nur Anhaltspunkte. Nuancen, um die es sich handeln kann, bleiben auch da unberücksichtigt. Bei den vielen Goldlösungen, die wir hergestellt haben, und zwar nach den verschiedensten Methoden[1]), haben wir nur wenige gefunden, die vollständig identisch reagierten. Es besteht die Möglichkeit, daß Unterschiede in den Flockungen übersehen werden, oder vernachlässigt werden müssen, um überhaupt zu Reagenzien zu gelangen. Denn es ist einfach nicht möglich, auf alle irgendwie gering abweichenden Lösungen zu verzichten. Diese Abweichungen aber können entstehen, wenn einmal eine Pause in der Reihe der Untersuchungen eingeschaltet werden muß und keine Stammlösungen oder geeignete Kontrolliquores zur Verfügung, stehen, sie können sich, wenn sie sich einmal eingeschlichen haben, gleichsam „forterben". Es sind also die Prüfungen zur Brauchbarkeit einer Goldlösung nur mit gewisser Einschränkung verwertbar.

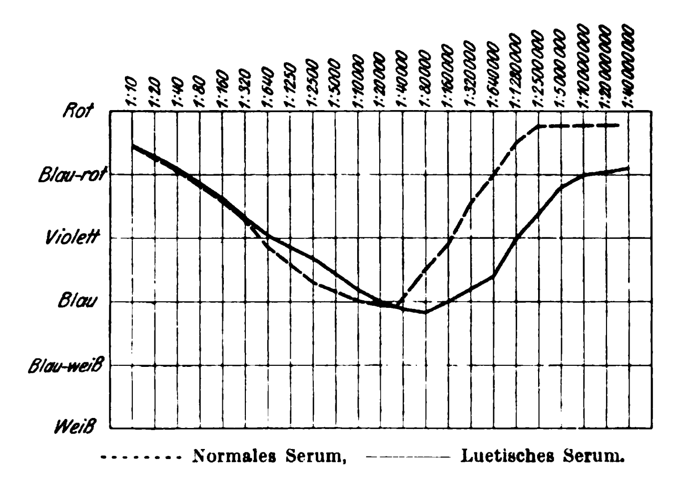
Lange hat bekanntlich seine Goldlösung auch zur Diagnose luetischer und nichtluetischer Seren heranziehen wollen. Seine Angaben darüber lauten kurz nach der Richtung, daß ein irgendwie gesetzmäßiger Zusammenhang in der Lues nicht zu erzielen war. Die luetischen Seren flockten das Goldsol wohl stärker aus als die normalen, aber die Übereinstimmung mit der Wassermannschen Reaktion ergab nur etwa 70%. Nähere Angaben hat Lange über die Serumgoldreaktion nicht beschrieben. Weitere Versuche von anderer Seite über das Verhalten von kolloidalem Gold und dessen Ausflockung durch Seren unterblieben, sind wenigstens nicht veröffentlicht worden.

Wir haben an über 100 Seren die Einflüsse untersucht, die die luetischen Seren auf die Goldsole ausüben. Wenn wir die gesetzmäßigen Verschiedenheiten der luetischen und nicht luetischen Seren auf die Goldlösung überschauen, so ergibt sich, daß ein greifbarer Unterschied in einer wesentlich geringeren Prozentzahl im Vergleich zu der Langes erzielt werden konnte. Dagegen sahen wir in einzelnen Lösungen fast bis zu 100% volle Übereinstimmung mit der Wassermannschen Reaktion. Es hatte also nicht die Reaktion als solche versagt, sondern die Schuld lag an der Verschiedenheit der Goldsole. Wie die beigegebene Kurve

[1]) Es sei mir auch an dieser Stelle gestattet, Herrn Oberapotheker Dr. Rapp für seine wertvolle Unterstützung bei der Herstellung der Lösungen und für seine Ratschläge meinen ergebensten Dank auszusprechen.



zeigt, ist der Unterschied in der Beeinflussung der luetischen und nichtluetischen Seren gut sichtbar. Bei der Lues wird die Goldlösung noch in stärkerer Verdünnung deutlich ausgeflockt und diese Ausflokkung ist noch bis zu einer Verdünnung von 40 Millionen nachweisbar, während sogenannte normale Seren das Maximum der Ausflockung schon bei stärkerer Konzentration erreichen und von etwa zweieinhalb Millionen ab die Goldlösung ohne sichtbare Veränderung lassen. Diese beiden Kurven stellen die Typen für luetische und normale (gewonnen aus dermatologischen und gonorrhoischen Patienten) Seren dar. Leider haben wir nur ein paar derartiger Goldlösungen herstellen können und jedesmal bedauert, wenn sie aufgebraucht waren. Bei einer Anzahl von diesen Serumuntersuchungen sahen wir bei einem Ablesen nach 24 Stunden, daß in den Röhrchen 2 bis zu 12 in relativ vielen Fällen vollständige Ausflockung eingetreten war, die aber keine Gesetzmäßigkeit in der



-------- Normales Serum, ——— Luetisches Serum.

Art der Seren aufwies. (Es dürfte sich überhaupt empfehlen, bereits nach 12 Stunden das letztemal abzulesen.) Die vergleichenden Untersuchungen bei gleichen Seren mit verschiedenen Goldlösungen, die aber hinsichtlich der Herstellung und des Farbentones keine Unterschiede aufwiesen, zeigten, daß die typischen Ausflockungen nur an die richtige Goldlösung gebunden waren, daß sich aus den (meist unsichtbaren) Differenzen des Goldsols atypische, ineinander übergehende Ausflockungsergebnisse ergaben. Die Goldlösung braucht eine gewisse Ausflockungsbereitschaft, um als entsprechendes Reagens funktionieren zu können. Diese Ausflockungsbereitschaft ist wohl an einen bestimmten Farbenton gebunden, der aber auch dann vorhanden sein kann, wenn die Ausflockbarkeit eine Änderung erfahren hat.

Die Herstellung unserer Goldlösung hat uns gezeigt, daß viel mehr „Zufälligkeiten" beim Bereiten des kolloiden Goldes mitwirken können,



als wir zuletzt annahmen. Diese Kräfte sind: Menge des Reduktionsmittels, Art des Goldes, Temperatur und mechanische Insulte, die die zu bereitende Goldlösung treffen, wie vor allem Umschütteln. Die Menge der Pottasche darf nicht innerhalb irgendwelcher Grenzen schwanken, sondern muß eine bestimmte Größe sein. Die Empfindlichkeit der Lösungen wird durch Mengendifferenzen gestört und das Reagens dadurch in seiner Brauchbarkeit beeinträchtigt. Wir können nämlich, wenn wir bei der Herstellung die Lösung ganz ruhig halten, wesentlich mehr Pottasche hinzuzufügen als notwendig ist, ohne den Farbenton zu verändern und ohne Gefahr zu laufen, die Lösung undurchsichtig zu machen, was bei kräftigem Umschütteln unter Umständen schon bei zu geringen Mengen von Pottasche eintreten kann. Daß aber eine derartige „übergesättigte" Lösung eine wesentlich geänderte Ausflockungsbereitschaft besitzt, sehen wir daran, daß bei mehr oder weniger heftigem Schütteln plötzlich in ihr eine Selbstausflockung eintreten kann, die oft sehr rasch die Lösung entfärbt. Tritt das Schütteln erst beim Versetzen mit dem Liquor ein, dann kann eine Ausflockung durch letzteren vorgetäuscht werden. Die Verhältnisse liegen hier vielleicht ähnlich wie bei übersättigten Lösungen. Wie diese auch durch einen leichten Anstoß von außen her von selbst ausfällen, ohne Zusatz chemischer Mittel, so können auch Goldlösungen, bei denen die Ausflockbarkeit durch ein Zuviel an Reduktionsmitteln zu groß geworden ist, ausflocken, ohne daß im Liquor Stoffe vorhanden sind, die von sich aus diese Ausflockung bewirken. Lösungen, die zu wenig Pottasche enthalten, besitzen eine zu geringe Ausflockbarkeit und reagieren daher zu „hart". Die Höhe der Temperatur ist insofern von Belang, als bei Siedehitze bereits Ausflockungen eintreten können, und zwar bei Pottaschemengen, die noch nicht genügen, bei denen also noch nicht alles metallische Gold in die kolloidale Form übergeführt ist. Goldkonzentration und Reduktionsmittel müssen in bestimmtem Verhältnis stehen. Es ist ferner nicht gleichgültig, welches Goldchlorid wir verwenden. Es werden nämlich unter diesem Sammelbegriff in der Regel zwei Chlorgoldverbindungen vereinigt, das Aurum chloratum acidum (Goldchloridwasserstoff) und das Aurum chloratum neutrale. Uns erscheint das orangefarbene, saure Chlorgold bessere Resultate zu ergeben.

Die Herstellung des kolloidalen Goldes dürfte also demnach so vor sich gehen, daß zu einem Liter redestillierten Wassers 5 ccm einer 5 proz. Traubenzuckerlösung und 1 ccm 10 proz. saurer Goldchloridlösung kommt und das Ganze so lange erhitzt wird, bis Blasen aufsteigen. Dann wird der Gashahn abgedreht und das Becherglas vom Drahtnetz abgesetzt. Man wartet nun so lange, bis sich die Flüssigkeit vollständig beruhigt hat, keine Gasblasen mehr aufsteigen und fügt dann tropfenweise ohne Umrühren und ohne jegliche Bewegung des Glases 3,6 ccm einer 5 proz. Pottaschelösung hinzu. Die Lösung färbt sich schon mit dem ersten

Tropfen purpurrot. Sie bleibt nun noch so lange absolut ruhig stehen, bis sie ganz abgekühlt ist und kommt in einen etwa gleichmäßig temperierten Raum. (Nicht in den Eisschrank!) Mehrere Lösungen, die etwa zu gleicher Zeit hergestellt sind, läßt man, ohne sie zusammenzugießen (wir brauchen keine Durchschnittsfarben), einzeln stehen. Die Lösungen vertragen häufiges Umschütteln auch dann schlecht, wenn sie richtig hergestellt sind. Daß das kolloidale Gold einen sehr komplizierten Körper darstellt, sehen wir auch daran, daß die Entfärbung der Lösung nicht über Violett, Blau bis zum Weiß gehen muß, sondern daß wir auch in Gläsern, bei denen zunächst nur geringgradiger Farbenumschlag eingetreten ist, bei längerem Stehen Entfärbung beobachten können, wobei der Bodensatz dann diejenige Verfärbung zeigt, die zuerst aufgetreten war, also z. B. blaurot, violett und dgl.

Zusammenfassend können wir rein theoretisch diejenige Goldlösung als die richtige bezeichnen, bei der die Suspensionsstabilität der kleinsten roten kolloidalen Goldteilchen einen bestimmten Grad besitzt. Es muß ein gewisser Anstoß notwendig sein, um durch die wirksamen Bestandteile des Liquors oder des Serums das Goldsol in den Gelzustand überzuführen. Ist dieser Grad zu groß oder zu klein, dann werden wir zu keinen übereinstimmenden und brauchbaren Resultaten kommen. Es gelingt leider nicht immer, wie bereits betont, auch bei genauester Befolgung und Ausschaltung der Momente, die erfahrungsgemäß zum Mißlingen führen können, eine gleichmäßige Goldlösung herzustellen.

Was ergibt sich nun aus diesen Betrachtungen für die Goldlösungen als Reagens bei Liquoruntersuchungen? Zur Untersuchung der Seren ist sie deshalb nicht geeignet, weil wir hier mit viel zu feinen Empfindlichkeiten rechnen müssen, ohne die wir zu subjektiven Anschauungen gedrängt werden. Diese Erkenntnis ist deshalb zu bedauern, weil die Goldsolreaktion eine an und für sich leicht auszuführende Reaktion darstellt. Günstiger liegen die Verhältnisse bei der Untersuchung des Liquors. Der Ausfall ist hier viel plumper und augenscheinlicher, so daß geringe Abweichungen nicht so sehr ins Gewicht fallen. Die Schwierigkeit liegt hier in der Bewertung der sog. Ausflockungsspuren. Es läßt sich auch hier nicht, wie man vielleicht annehmen könnte, ein Unterschied machen zwischen Veränderungen, bei denen leichte Zackenkurven erkennbar sind und solche, wo die Ausflockungen parallel mit der Konzentration verlaufen. Diese beiden Arten sind deshalb nicht so streng auseinanderzuhalten, weil bei diesen geringfügigen Farbendifferenzen die Entscheidung, bei welchem Glas der bläuliche Einschlag deutlicher wird, oft nur einem mehr oder weniger subjektiven Empfinden anheimgestellt ist. Unsere vergleichenden Kontrolluntersuchungen ergaben, daß bei richtigen Lösungen das Goldsol unverändert bleibt. Wir werden daher jenen leichten Veränderungen keine pathologische Bedeutung zuerkennen und sie als negativen Ausfall buchen, was zweckmäßiger und richtiger sein dürfte als sie als schwach positiv der Syphilis zur Last zu legen. Es wäre im Interesse einer einheitlichen Beurteilung der Goldsolreaktionen dringend zu wünschen, daß das kolloidale Gold



an einer Zentralstelle hergestellt und von dort bezogen wird, weil dadurch noch die beste Gewähr vorhanden ist, daß die Goldlösungen einheitlicher Natur sind.

Literatur.

Black und Rosenberg, Die Herstellung kolloidaler Goldlösung. Amer. journ. of Syph. **2**, 1918. Ref. — Black und Bride, Die kolloidale Goldprobe. Journ. of the Amer. med. assoc. **96**, 22. Ref. — Cohen, Die Goldreaktion im Liquor cerebrospinalis. Inaug.-Diss. München 1914. — De Crignis, M. und Frank, Über die Goldsolreaktion im Liquor cerebrospinalis. Münch. med. Wochenschr. 1914, Nr. 22. — Debenedetti und Olivero, Über die Goldreaktion im Liquor cerebrospinalis. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1915, Nr. 1. — Eicke, Zur Sero- und Liquordiagnostik bei Syphilis. Dermatol. Zeitschr. **21**, Heft 11. 1914. — Eicke, Die Goldreaktion im Liquor cerebrospinalis. Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 49. — Eicke, Die klinische Bedeutung der Goldsolreaktion. Berl. dermatol. Gesellsch 13. V. 1919. Ref. Dermatol. Zeitschr. 1920. — Eicke, Die klinische Bedeutung der Goldsolreaktion. Münch. med. Wochenschr. 1919, Nr. 37. — Eskuchen, Die fünfte Reaktion (Goldreaktion). Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. **25**, Heft 4 und 5. 1914. — Eskuchen, Bemerkungen zu der Arbeit von A. Glaser. Neurol. Centralbl. 1914, Nr. 16. — Eskuchen, Die Kolloidreaktionen des Liquor cerebrospinalis. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **25**, 191. — Eskuchen, Die Lumbalpunktion. 1919. — Fehsenfeld, Erfahrungen mit der Langeschen Goldreaktion. Med. Klin. 1918, Nr. 23. — Flesch, Die Untersuchung des Liquor cerebrospinalis mit kolloidaler Goldlösung. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. **26**, Heft 1. 1914. — Glaser, Zur klinischen Brauchbarkeit der Langeschen Goldsolreaktion in der Psychiatrie. Neurol. Centralbl. 1914, Nr. 11. — Gmelin-Kraut, Handbuch der anorganischen Chemie 1914. — Grulee und Moody, Langes Colloidal Goldchlorid test. of the cerebrosp. fluid. Journ. of the Amer. med. assoc. **61**, Nr. 1. Ref. 1913. — Hirschberg, Serologische Untersuchungen bei Geisteskrankheiten insbesondere bei Paralyse. Arch. f. Psych. **57**, Heft 1. 1917. — Holzmann, Diagnostische und therapeutische Lumbalpunktion. Neue d. Chirurgie **12**, 1914. — Jäger und Goldstein, Goldreaktion im Liquor cerebrospinalis. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. **16**, Heft 1. 1913. — Kafka, Taschenbuch der praktischen Untersuchungsmethoden der Körperflüssigkeiten. Springer, Berlin 1917. — Kafka, Über die Kolloidreaktionen der Rückenmarkflüssigkeit. Arch. f. Psych. **59**, 1908.. — Kaplan und Clellant, Die Präcipitation des kolloidalen Goldes, eine spezifische Reaktion der Spinalflüssigkeit. Journ. of the Amer. med. assoc. **62**. Ref. — Kyrle, Latente Lues und Liquorveränderungen. Wien. klin. Wochenschr. 1920, Heft 14 und 15. — Kyrle, Brandt und Mras, Weiterer Beitrag zur Frage der Goldsolreaktion im Liquor sekundär Syphilitischer. Wien. klin. Wochenschr. 1920, Nr. 32. — Lange, Die Ausflockung kolloidalen Goldes durch cerebrospinale Flüssigkeit bei luetischen Affektionen des zentralen Nervensystems. Zeitschr. f. Chemotherap. u. verw. Geb. **1**, Heft 1. 1912. — Lange, Über die Ausflockung von Goldsol durch Liquor cerebrospinalis. Berl. klin. Wochenschr. 1912, Nr. 19. — Lee, Die Goldsolreaktion im Liquor cerebrospinalis. Amer. journ. of the med. sciences 1914, Nr. 508. Ref. — Ljubitsch, Die Goldsolreaktion im Liquor cerebrospinalis bei Frühsyphilis. Dermatol. Wochenschr. **68**, Heft 1. — Matzkievitsch, Kolloidale Goldlösung als Reagens. Dtsch. med. Wochenschr. 1914, Nr. 24. — Miller und Levi, Die kolloidale Goldlösung in der cerebrospinalen Flüssigkeit. Bull.



of the Johns Hopkins hosp. 1914. Ref. — Neue, Biologische Reaktion bei syphilogenen Erkrankungen des Zentralnervensystems. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **50**, Heft 5 und 6. 1914. — Neufeld, Über die Reaktion des kolloidalen Goldes mit normalen und pathologischen Flüssigkeiten. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. **26**, Heft 4. — Oettiker, Erfahrungen mit der Langeschen Goldreaktion im Liquor cerebrospinalis. Zeitschr. f. klin. Med. **82**, Heft 3 und 4. 1916. — Salomon und Welles, Varieties of the goldsol test (Lange) in several of the fluidsystem. Boston med. a. surg. journ. 1915. Ref. — Sippy und Moody, The colloidal goldreaction in the diagnose of syphil. and of other lesions of the central nervoussystem. 1913. Ref. — Schönfeld, Über die Mastixreaktion und ihre Stellung zu anderen Reaktionen in der Rückenmarksflüssigkeit. Münch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 17. — Schönfeld, Die Untersuchungen der Rückenmarksflüssigkeit, ihre Methoden und ihre Ergebnisse mit besonderer Berücksichtigung der Syphilis. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **127**, 1919. — Spät, Goldreaktion in der Cerebrospinalflüssigkeit. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. **23**, Heft 4. — Stern und Poensgen, Kolloidchemische Untersuchungen am Liquor cerebrospinalis. Berl. klin. Wochenschr. 1920, Nr. 12 und 13. — Swalm und Mann, The coll. gold test in sp. fluid. New York med. journ. 1915. Ref. — Zaloziecki, Über den Eiweißgehalt der Cerebrospinalflüssigkeit. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **47** und **48**, 1913. — Zsigmondy, Die konstante Goldlösung als Reagens auf Kolloide. Zeitschr. f. analyt. Chemie 1903.

(Aus der Dermatologischen Abteilung des städt. R. Virchow-Krankenhauses zu Berlin (Dir. Arzt: Prof. Dr. Buschke].)

Lues und Carcinom.

Von

Dr. **Moses Barinbaum,**

ehem. Assistenzarzt der Abteilung.

(Eingegangen am 30. November 1920.)

Das Carcinom entwickelt sich in vielen Fällen auf der Basis dauernder Entzündungen und Reize. So kennen wir z. B. den Unterlippenkrebs bei Rauchern, die ihre Pfeife jahrelang an einer bestimmten Stelle im Munde tragen, die sog. Teerwarzen am Hodensack bei Arbeitern, die in Teer- und Paraffinfabriken beschäftigt sind, ferner die Rußwarzen der Schornsteinfeger, aus denen sich Krebse bilden können. Hierher gehören auch die Carcinome, die im Anschluß an häufige Röntgeneinwirkungen entstehen, und endlich solche, die im Lupus vulgaris oder erythematodes wachsen. In seltenen Fällen finden wir auch eine Kombination von luetischen Erkrankungen und Carcinom, relativ am häufigsten an der Zunge und im Kehlkopf, sich zuweilen aus Leukoplakien entwickelnd, vereinzelter in der Haut.

Eine in dieses Gebiet fallende Beobachtung gab uns Gelegenheit, uns mit dieser Frage näher zu beschäftigen.

Kasuistik[1]): Der Vater des 63 Jahre alten Kranken ist an einer Gehirnhautentzündung gestorben, die Mutter im Alter von 84 Jahren an Altersschwäche, drei Schwestern im Kindesalter an unbekannter Krankheit. Erbliche Krankheiten sind in der Familie nicht vorgekommen. — Abgesehen von 2 Unfällen war Pat. nie ernstlich krank.

1874 zog er sich eine Entzündung an der Eichel zu, die er selbst mit Salben behandelte. Einige Monate später trat ein Ausschlag an der Stirn auf, den der Hausarzt als Lues diagnostizierte und mit 5—6 Einspritzungen im Rücken behandelte, denen eine vierwöchige Schmierkur mit grauer Salbe angeschlossen wurde. Etwa 1 Jahr später entwickelten sich nässende Geschwüre, verstreut am linken Unterschenkel. Diese heilten unter Jodkali mit Narbenbildung ab, traten aber innerhalb der folgenden 40 Jahre etwa 5—6 mal wieder auf, um jedesmal unter Einwirkung des letztgenannten Medikaments sich zu schließen.

Vor 3 Jahren bildete sich wieder auf der Narbe früherer syphilitischer Veränderungen ein Geschwür am äußeren Knöchel des linken Unterschenkels, das

[1]) Der Fall und die Präparate wurden seinerzeit in der Berliner Dermatologischen Gesellschaft von Buschke demonstriert (Sitzungsbericht 13. I. 1920).



allmählich an Tiefe und Umfang zunahm und sich auf die Mitte der Streckseite des Fußgelenks ausdehnte. Im Juli 1919 wuchs rasch in diesem Ulcus eine blumenkohlartig aussehende Geschwulst heran.

Statur praesens: Mittelgroßer Mann in gutem Ernährungszustand mit ausgesprochenem Habitus apoplecticus. Der Brustkorb zeigt einen emphysematösen Bau mit stumpfem epigastrischem Winkel. Die Perkussion ergab einen normalen Klopfschall. Die Atmung ist etwas verschärft und von verlängertem Exspirium begleitet. Das Herz ist von der emphysematösen Lunge etwas überlagert. Die Töne sind rein.

Der Radialpuls ist rechts und links ungleich, rechts ist er ausgesprochen celer und altus, links weniger.

Im Röntgenbild zeigt die Aorta eine diffusaneurysmatische Erweiterung im aufsteigenden Ast und im Bogen.

Die Bauchorgane sind ohne Besonderheit, das Nervensystem ist normal.

Der Urin ist frei von Eiweiß und Zucker. Wassermann ++.

An der lateralen Seite der linken Wade und auf einem Teil der Tibia befindet sich ein tubero-serpiginöses Syphilid mit zentraler Abheilung und wallartig erhabenen Rändern, die mit braunen zum Teil impetiginösen Papeln bedeckt sind.

Der Unterschenkel ist durch chronische Stauung stark verdickt. In seiner unteren Hälfte, am Fußrücken und Fußgelenk fühlt sich die narbig veränderte Haut und das darunter liegende Gewebe straff und hart an. Die Haut läßt sich nicht abheben. Das Fußgelenk ist vollkommen steif. Auf der Streckseite derselben besteht ein blumenkohlartig gestalteter schmierig belegter Tumor. Die Geschwulst überragt das umgebende Hautniveau etwa um 2—3 cm. An den seitlichen Partien bildet der Tumor ebenso wie an der dem Dorsum pedis zugekehrten Seite mit der angrenzenden Haut eine Falte in der Weise, daß die Haut des Fußes hier einen schmalen Streifen an der unteren Fläche des Tumors bekleidet, während er nach dem Unterschenkel zu mit einem flachen Rand gegen die Umgebung abfällt.

Etwa 2 Querfinger oberhalb der Geschwulst zeigt die Tibia eine etwa walnußgroße Verdickung, die Tibiakante selbst ist rauh.

Eine Röntgenaufnahme ergibt nur geringe pathologische Veränderungen an der dorsalen Seite von Talus und Os naviculare. Darüber sieht man deutlich den Schatten des Tumors. Ob dieser mit dem Knochen in Zusammenhang steht, ist nicht ersichtlich. An der Tibia und Fibula dagegen bestehen im unteren Drittel deutlich periostale Auflagerungen.

Zur Feststellung des Charakters des klinisch als Carcinom diagnostizierten Tumors wird eine Excision vom Rande desselben zur histologischen Untersuchung vorgenommen. In den mit Hämatoxylin-Eosin, polychromem Methylenblau, Van Gieson und Weigert gefärbten Präparaten ergab sich folgender Befund:

Die Epidermis ist verdickt und sendet in unregelmäßiger Weise Reteleisten tief ins Corium. Unterhalb derselben finden sich kuglige Gebilde epithelialer Natur, die in keinem ersichtlichen Zusammenhang mit der Oberhaut stehen. In den zentralen Partien derselben sind die Zellen zwiebelschalenartig angeordnet, abgeplattet und meist verhornt, wobei die Kerne noch gut färbbar geblieben sind. An der Peripherie finden sich einzelne epitheliale Zellen in mitotischer Teilung. Die Umgebung ist mit einem starken kleinzelligen Infiltrat durchsetzt, das noch spärlich vorhandene Bindegewebe enthält ein Leukocyteninfiltrat, in dem Plasmazellen fehlen. Mastzellen jedoch sind in geringer Zahl vorhanden.

In den nicht mehr von Epidermis bedeckten Teilen des Tumors, wo auch klinisch der Wucherungsprozeß stark hervortritt, ist der Charakter des Geschwulstsubstrats ein ganz anderer. Hier finden sich strang- und bandförmig aneinander liegende Zellenmassen, deren Elemente aus bedeutend kleineren kugligen zum Teil

auch zylindrischen Zellen zusammengesetzt sind. Hier ist Bindegewebe und elastisches Gewebe bis auf Reste zerstört.

Es handelt sich demnach bei unserer Geschwulst um eine Mischform von Basalzellen- und Oberflächenkrebs mit Hornperlenbildung.

Da der Kranke trotz wiederholten ärztlichen Rats eine Amputation des Beines ablehnt, wird eine Behandlung des Carcinoms mit Röntgenstrahlen vorgenommen. Am 10. X. wurden 25 x mit 3 mm Aluminiumfilter appliziert.

14. X. Seit dem 10. X. fiebert der Kranke. Er klagt über Kopfschmerzen und allgemeine Mattigkeit, auch besteht Husten ohne Auswurf. Die inneren Organe sind o. B. Der Tumor sieht stark schmierig belegt aus. Es handelt sich anscheinend um ein Resorptionsfieber.

24. X. Seit gestern ist die Temperatur normal. Pat. fühlt sich wohler. Die Oberfläche des Tumors beginnt, sich an einer Ecke zu säubern, hat auch an Höhe etwas abgenommen.

2. XI. Temperatur normal. Die Tumoroberfläche ist zum größten Teil sauber geworden und hat ein frischrotes Aussehen. Der Rest ist noch mit weißlich grauem Belag bedeckt.

7. XI. II. Röntgenbestrahlung mit 25 x und 3 mm Aluminiumfilter. Der Tumor ist bis auf einen geringen Rest sauber geworden und hat weiter an Höhe und Umfang erheblich abgenommen.

Die seit dem 18. IX. begonnene Behandlung mit Jodkali wird fortgesetzt.

21. XI. Der ganze Tumor ist stark abgeflacht. Seine Oberfläche hat sich vollkommen gesäubert und zeigt ein frischrotes Aussehen. Die Geschwulst liegt jetzt fast ganz im Niveau der umgebenden Haut, so daß man das bei der Aufnahme des Kranken beschriebene gestielte Aufsitzen desselben kaum noch erkennt. Die nächste Umgebung ist leicht entzündlich gerötet.

29. XI. III. Röntgenbestrahlung mit 30 x und 3 mm Aluminiumfilter.

20. XII. Der Tumor hat sich noch weiter abgeflacht und befindet sich bereits unter dem Niveau der umgebenden Haut.

17. I. 1920. Da, wo der Tumor gesessen hat, sieht man jetzt ein tiefes Ulcus. IV. Röntgenbestrahlung mit 13 x und $^1/_2$ mm Aluminiumfilter.

20. II. Die ganze Streckseite des Fußgelenks wird von einem Ulcus eingenommen, das etwa Handtellergröße hat. Dasselbe ist unregelmäßig geformt und hat quer über dem Fußrücken eine Ausdehnung von ca. 10 cm, in der anderen Richtung beträgt diese etwa 7 cm. Der Geschwürsgrund liegt etwa 2—3 cm unter der angrenzenden Haut und ist speckig belegt. Die seitlichen Ränder sind flach, die anderen fallen steil ab, sind wulstig und unregelmäßig hart.

30. III. Das Ulcus hat dieselbe Beschaffenheit, wie es unter dem 20. II. beschrieben ist. Jedoch hat sich im unteren Winkel des Geschwürs an der lateralen Seite des Fußgelenks in den letzten 4 Wochen wieder ein neuer Tumor gebildet, der heute etwa Talergröße hat, eine zerklüftete Oberfläche aufweist und gerade den Rand der das Ulcus begrenzenden Haut erreicht.

Das tuberopapulöse Syphilid ist mit Jodkalibehandlung völlig zur Abheilung gelangt.

Die Röntgenbehandlung, die aus äußeren Gründen seit dem 17. I. 1920 nicht mehr stattgefunden hat, wird weiter fortgesetzt werden, da sie im ganzen einen relativ günstigen Erfolg gezeitigt hat[1]).

[1]) Im weiteren Verlauf hat die Besserung nicht angehalten. Nach 6 Wochen hat das Carcinom einen noch größeren Umfang als das ursprüngliche angenommen. Während dieser Zeit hat wegen einer anderen Erkrankung des Pat. keine Röntgenbestrahlung stattgefunden. Am 11. V. hat eine erneute intensive Bestrahlung

(Fortsetzung der Anm. S. 254.)



Es handelt sich in unserem Falle um einen Patienten, der im Jahre 1874 einen Primäraffekt akquiriert, sich damals einer Hg-Kur unterzogen hat. In der Folgezeit sind wiederholt tuberoulceröse Syphilide aufgetreten, die unter Jodkali immer gut abheilten. Vor 3 Jahren entstand am äußeren Knöchel des linken Unterschenkels ein gummöses Hautgeschwür, das allmählich an Umfang zunahm und in dem sich im Juli 1919 rasch eine blumenkohlartige Geschwulst entwickelte. Bei der Aufnahme des Patienten konnte aus Anamnese und Befund die Diagnose Carcinom gestellt werden, das auf dem Boden eines luetischen Prozesses enstanden ist. Es waren nicht nur Zeichen von abgelaufenen tuberoulcerösen Syphiliden vorhanden, sondern auch floride tertiärluetische Hautprozesse und periostitische Auflagerungen an Tibia und Fibula.

Überblicken wir die veröffentlichten Fälle über Kombination von Lues und Carcinom auf der Haut, so finden wir Mitteilungen darüber in allen Stadien der Lues, am seltensten jedoch in der Frühperiode.

So beschreibt Doutrelepont[1]) die Entstehung einer malignen Neubildung in einer luetischen Induration an der Vulva, Burg[2]) und Dittel[3]) je einen Krebs auf einer Sklerose der Glans penis.

Stümpke[4]) beobachtete bei einer 42jährigen Pat. eine maligne Entartung auf luetischen Papeln in der Dammgegend. Er fand reichlich Spirochäten und versuchte den handtellergroßen Tumor, den er zunächst als einen syphilitischen ansprach, durch eine spezifische Kur zur Abheilung zu bringen. Als kein wesentlicher Erfolg sich einstellte, wurde die Geschwulst operativ entfernt, in der histologisch carcinomverdächtige Stellen nachgewiesen werden konnten. Nach einem Jahr trat ein Rezidiv auf. Mikroskopisch konnte jetzt ein papilläres Carcinom festgestellt werden.

Häufiger finden wir Berichte über das Zusammentreffen von Lues und Carcinom im tertiären Stadium.

Die ersten Mitteilungen stammen von Esmarch[5]), der einen Fall von Krebs auf dem Boden eines luetischen Beingeschwürs bei einer 50jährigen Frau beschreibt. Diese litt seit mehreren Jahren an spezifischen Ulcera mehrerer Körperstellen. Nach Sicherung der Diagnose durch histologische Untersuchung wurde eine energische Jodkur versucht und dann das Bein amputiert, nachdem sich gezeigt hatte, daß

---

mit 50 x bei 5 Einstellungen und 3 mm Aluminiumfilter den Tumor, der mehr als Fünfmarkstückgröße erreicht hat, abgeflacht. Da einige Wochen später ein Rezidiv eintrat, wurde am 14. VI. die gleiche Dosis appliziert. Die Geschwulst ist dann bald geschwürig zerfallen. Am 2. VII. ist der Kranke unter den Erscheinungen einer in den letzten Tagen stark zunehmenden Kachexie ad exitum gekommen. Die Sektion hat keine bestimmte Todesursache ergeben. In der unteren Epiphyse des linken Femur, im unteren Pol der linken Niere und an der Arteria basilaris fand sich je ein Gumma von Erbsen- bis Kirschgröße.

[1]) Dtsch. med. Wochenschr. 1887, S. 1016.
[2]) Allgem. Wiener med. Zeitschr. 1888.
[3]) Wiener Klin. Wochenschr. 1880 und 1890.
[4]) Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **123**, Heft 5.
[5]) Arch. f. klin. Chirurgie **22**, 443.



die luetischen Knochenwucherungen zwar zurückgingen, das Geschwür jedoch an Umfang zunahm.

Lang[1]) berichtet über eine 58jährige Kranke, die neben alten, von Lues herrührenden Narben an verschiedenen Körperstellen und gummösen Geschwüren beider Unterschenkel mit einem ausgedehnten Carcinom der Stirn behaftet war. Gegen die linke Seite grenzte dasselbe an bogig geformte Narben, welche die Entwicklung des Krebses aus serpiginösen Gummen oder Narben nahelegten.

Ein zweiter Fall betrifft die Entwicklung eines Carcinoms in einem spezifischen Ulcus in der Nasenflügelfurche. Der 46jährige, vor 20 Jahren luetisch infizierte Pat. erkrankte an spezifischen Geschwüren im Gesicht. Während alle Ulcera auf eine Hg-Kur hin zur Abheilung kamen, vergrößerte sich das Geschwür in der Nasenflügelfurche und ließ bald eine harte Infiltration seines Grundes und der nächsten Umgebung erkennen. Die histologische Untersuchung bestätigte die Annahme, daß es sich um ein Carcinom handle, welches auf dem Boden eines Gummas entstanden ist.

Von Doutrelepont[2]) sind die beiden folgenden durch histologische Untersuchung diagnostisch gesicherten Fälle veröffentlicht.

Ein 59jähriger Mann litt seit einigen Jahren an einem Geschwür unter dem rechten Augenlid. Auf Grund des klinischen Befundes wurde eine Kombination von Lues und Carcinom angenommen. Eine antiluetische Kur führte eine deutliche Besserung herbei, aber keine vollkommene Abheilung. Die wuchernden Massen wurden ausgelöffelt.

Bei dem anderen 49jährigen Pat., der vor 4 Jahren wegen einem serpiginösen knotigen Syphilid der Wange behandelt worden war, entstand vor 2 Jahren an der Grenze des Nasenflügels ein Geschwür, das allmählich größer werdend sich an den Rändern hart infiltrierte. Die klinische Diagnose lautete Ulcus rodens auf syphilitischem Boden.

In einer Dissertation vom Jahre 1903 über Carcinom und Lues gibt Römer-Bonn die Krankengeschichten von zwei einschlägigen Beobachtungen.

Bei einem 55jährigen Kranken handelte es sich um ein handtellergroßes ulcerierendes Hautgumma in der Schultergegend, das unter syphilitischer Therapie zu vernarben anfing. Jedoch blieben kraterförmige Geschwüre zurück, deren Granulationen immer aufs neue zerfielen. Außerdem trat noch eine Infiltration der Umgebung auf. Histologisch bestanden gummöse Granulationen, in die sekundär Epithelstränge und Zapfen eingedrungen waren.

Ferner sah Römer bei einer 44jährigen Pat. im Anschluß an ein etwa taubeneigroßes zerfallendes Gumma in der rechten Mamma die Entwicklung eines Cancroids.

In den Publikationen von Goldschmidt[3]) und Camera[4]) finden wie je einen Fall von Carcinom, das auf dem Boden eines Gummas am Unterschenkel sich entwickelt, die insofern von Interesse sind, als sie zu Metastasenbildungen führten.

Die Beobachtung von Goldschmidt betraf eine 55jährige Frau, die seit vielen Jahren an einem Unterschenkelgeschwür litt, welches bogenförmig begrenzt und wallartig aufgeworfen war. In den schmutzigen Granulationen saßen zwei scharf umschriebene kreuzergroße schon klinisch als Carcinom angesprochene Plaques von derber Beschaffenheit, in der linken Leistenbeuge ein steinhartes Drüsenpaket. Auch hier wirkte die spezifische Therapie günstig nur auf das Ulcus ein, die

[1]) Vorlesungen über Pathologie und Therapie der Syphilis.
[2]) Dtsch. med. Wochenschr. 1887.
[3]) Zeitschr. f. Krebsforschung 7.
[4]) Rivista Osped. 1913, S. 526.

Plaques blieben unverändert. Bald bildeten sich am Oberschenkel und Knie Metastasen. Das primäre Carcinom war ein Basalzellencarcinom, die Metastasen dagegen zeigten den Charakter eines Cancroids.

Bei dem 60jährigen Pat. von Camera handelte es sich um einen apfelsinengroßen Krebstumor in einem Gumma, das nach operativer Entfernung 4 Jahre später rezidivierte. Auch fanden sich bei diesem Kranken carcinomatös veränderte Leistendrüsen.

Über ein Zusammentreffen von Carcinom mit hereditärer Lues berichtet schließlich Garibaldi[1]). Die 23jährige Pat. erkrankte vor 3 Monaten an einer Affektion des Nasenflügels, die mit einem Knötchen begann und mit Radium, Röntgen u. a. behandelt wurde. Bald entwickelte sich ein Ulcus mit harten Rändern. Eine antiluetische Behandlung war von geringem Erfolg. Histologisch bot der Tumor ein für Cancroid charakteristisches Aussehen.

Wenn auch die Zahl der in der Literatur festgelegten Fälle, bei denen sich auf der Basis von luetischen, und zwar ausnahmslos tertiärluetischen Prozessen maligne carcinomatöse Degenerationen entwickelt haben, absolut genommen eine nur geringe ist, so geht doch aus den vorliegenden Publikationen mit Sicherheit hervor, daß solche in der Tat vorkommen. Fast stets entwickeln sich solche Neoplasmen auf der Basis von alten schon sehr lange bestehenden gummösen resp. ulcerösen Syphiliden oder in deren Narben. Ihre exquisite Malignität dokumentieren sie durch die wiederholt beschriebene Neigung zu Metastasenbildung (Goldschmidt und Camera) und zur Rezidivierung (Stümpke, Camera und unser Fall).

Soweit genauere Untersuchungen vorliegen, handelt es sich um Cancroide oder Basalzellencarcinome, zum Teil, wie in unserem Fall, um eine Kombination, wie diese ja auch sonst beim Hautkrebs vorkommt.

Einige Autoren scheinen eine besondere Umstimmung des gesamten Organismus bei Syphilis anzunehmen, die eine bösartige Geschwulstbildung begünstigt. So behauptete schon Esmarch, daß es sich beim Carcinom um eine inveterierte Lues häufig handele. Franzeschini[2]) glaubt, daß die Zahl der Krebse, z. B. die des Uterus besonders, sich herabmindern ließe, wenn man ihre Hauptursache, die Lues, beseitigte.

Besonders in der französischen Literatur finden sich Diskussionen über die Beziehungen von Lues und Carcinom, in erster Linie von Zungen- und Kehlkopfkrebsen auf der Basis alter syphilitischer Prozesse. So stellt Gougerot Thesen zur Behandlung auf; sie lauten: 1. Bei Krebs ohne manifeste Luessymptome ist nur der Krebs, 2. bei Koexistenz mit syphilitischen Erscheinungen ist auch die Lues, aber nur mit Hg oder Arsenikalien zu behandeln, nicht mit Jod, das die Entwicklung des Carcinoms beschleunigen kann. 3. Ihren Hauptwert hat

[1]) Giornale Italiano delle Malattie Veneree e della Pelle 1912, S. 149.
[2]) Referat in der Zeitschr. f. Krebsforschung 6, 632.



die Konstatierung des häufigen Vorkommens von Krebs bei Syphilitischen in prophylaktischer Hinsicht. Durch eine lang fortgesetzte und oft durch Wassermann kontrollierte Behandlung wird man das häufige Vorkommen von Carcinom vermindern. 4. Altsyphilitiker sind genau auf Leukoplakien zu untersuchen, damit man Krebskeime ab ovo zerstören kann.

Weniger hypothetisch erscheint nun gegenüber der erwähnten Umstimmungstheorie die Annahme, daß auch bei der Lues, ebenso wie bei den eingangs erwähnten Carcinombildungen bei Lupus usw., der lange Jahre bestehende chronische Reiz auf das Epithel dessen Wachstumsgleichgewicht im Sinne einer exzessiven, schließlich destruierende Form annehmenden Wucherung auslöst, wie wir einen solchen auch bei den durch dauernde Röntgenwirkung entstehenden Hautschädigungen mit den sich gelegentlich anschließenden Carcinombildungen sehen.

(Aus der Dermatologischen Universitätsklinik zu Breslau [Direktor: Geh. Rat Prof. Dr. Jadassohn].)

Die rhinoskleromatoide Form des Lupus vulgaris nasi.

Von

Dr. med. **H. Martenstein,**

Assistenzarzt der Klinik.

(Eingegangen am 10. Dezember 1920.)

Vor einigen zwanzig Jahren veröffentlichte Lion[1]) aus der Breslauer Hautklinik einen Fall von Lupus vulgaris nasi, der nach seinem klinischen Bild die Diagnose eines Rhinoskleroms nahelegte.

Bei einer 60jährigen Arbeiterswitwe war die Nase im ganzen verdickt, verbreitert, gerötet und von sehr derber, fast knorpel-knochenharter Konsistenz. Der Nasenrücken war, besonders nach der Nasenspitze zu, auffallend breit. Ulcerationen waren äußerlich nicht nachzuweisen. An der Übergangsstelle von Haut zu Schleimhaut saßen dem Septum sowohl, als auch den Nasenflügeln dicke, schwärzlich-bräunliche Krusten auf. Das Septum selbst erschien verdickt, verbreitert, war leicht eindrückbar und zeigte auf der rechten Seite bräunliche Krusten und eitrigen Belag. Das linke Nasenlumen war durch eine Infiltration eingeengt, die vom Boden ausging und auf das Septum übergriff. Die Atmung durch die Nase war sehr behindert. In der Mitte der rechten Wange bestand ein markstückgroßer Herd eines Lupus vulgaris ulcero-crustosus.

Merkwürdigerweise bringt Lion seinen Fall in Beziehung zum Lupus scléreux von Leloir und Vidal[2]); das legt auch dieser Name rückleitend sehr nahe; aber Leloir und Vidal bezeichneten damit die heute unter dem Namen Tuberculosis verrucosa cutis bekannte Affektion, also eine ganz andersartige Hauttuberkulose. Soweit ich es überblicken kann, ist — nach Lion — Jadassohn[3]) der einzige Autor, der einen gleichen Fall erwähnt.

Da handelte es sich um einen Patienten, der eine auffallend blasse, große glatte Nase aufwies, die fast steinhart war. Die Diagnose einer Tuberkulose wurde erst durch das Bestehen einer typisch tuberkulös aussehenden Fistel möglich, die nach dem Naseninneren führte.

Sonst finden sich in der Literatur keine weiteren derartigen Fälle. Man könnte im Zweifel sein, ob die von den französischen Autoren Brocq und Leredde[4]), und nach ihnen Lenglet[5]), unter dem Namen

[1]) Victor Lion, Lupus vulgaris nasi von Rhinosklerom-ähnlichem Aussehen. Stereoskop.-mediz. Atlas. Dermatologie. 11. u. 12. Folge. 1899, 30. u. 31. Lieferung, Tafel 350.

[2]) Vidal, Lupus scléreux. Annales 1882, S. 457.

[3]) Jadassohn in Mraček, Handbuch der Hautkrankh. IV. 1. S. 185.

[4]) Brocq und Leredde in Brocq, Dermatologie pratique I. S. 549.

[5]) Lenglet, La Pratique dermatol. III. S. 277.



„Lupus congestif du bout du nez“ beschriebene atypische Lupusform mit der von Lion und Jadassohn beobachteten identisch ist. Dabei ist die Nase vergrößert, geschwollen, livid und kalt; fast immer ist eine Schleimhauttuberkulose vorhanden (Brocq). Da aber Brocq, Leredde und Lenglet diese Form als Übergangsform zum Lupus pernio ansehen und in dem von ihnen beschriebenen Krankheitsbild das charakteristischste Symptom einer fast steinharten Konsistenz der Nase, wie sie für die Fälle Lion und Jadassohn kennzeichnend ist, fehlt, darf man annehmen, daß es sich doch um zwei verschiedene Erscheinungsformen des Lupus vulgaris handelt. Es sind also bisher aus der Literatur nur zwei Fälle von Lupus „rhinoscleromatoides“, wie man vielleicht am zweckmäßigsten sagen würde, bekannt, und dies erklärt es, daß er in den neueren Abhandlungen über die Tuberkulose der Haut keine Erwähnung findet. Diese Fälle sind aber nicht außergewöhnlich selten, denn Jadassohn[1]) hat nach dem obenerwähnten Fall in der Berner Hautklinik noch mehrere ähnliche beobachtet, und aus der Breslauer Hautklinik wird nachstehend eine ganze Anzahl von entsprechenden Krankengeschichten bekanntgegeben. Dieser Umstand und die Eigenart des klinischen Bildes, das die Diagnose eines Lupus vulgaris nicht besonders nahelegt, veranlassen mich, diese atypische Lupusform weiteren Kreisen vertraut zu machen.

Krankengeschichten:

1. Pr., Theresia, 35 Jahre, Näherin. 1. V. 1916. — Familienanamnese o. B. Als Kind augenleidend, 1908 Operation des linken Tränensackes. Nase seit einiger Zeit vergrößert. — Innere Organe o. B. — Anschwellung der linken Nasenseite von eigentümlicher Härte, nicht recht nach Lupus aussehend. Von außen sind keine sicheren Lupusknötchen festzustellen. — Im Naseninneren lupöse Granulationen, und zwar an den unteren Muscheln. Durch Probeexcision als Tuberkulose erwiesen. — Geringe Drüsenschwellung in der linken Supraclaviculargrube. — Nach $^1/_2$ mg AT. subcutan Temperatur 38, schwache Lokalreaktion.

2. G., Anna, 20 Jahre, Häuslerstochter. 25. V. 1920. — Familienanamnese o. B. Verdickung der Nase seit Mitte 1917 bemerkt. — Lungen klinisch und röntgenologisch o. B. Mitralinsuffizienz. — Die ganze untere Hälfte der Nase ist bauchig aufgetrieben und zwar am stärksten nicht die Spitze, sondern der an den knöchernen Teil grenzende knorpelige Teil der Nase. Diese Partie ist von livid-blasser Farbe und von fast knochenharter Konsistenz. Lupusknötchen sind von außen nicht festzustellen. Am Septum besteht eine linsengroße, wenig verkrustete Stelle. — Lupöse Granulationen am linken Vestibulum, vereinzelte am Nasenboden und an den unteren Muscheln. Der mittlere Teil des oberen Alveolarfortsatzes zeigt starke lupöse Wucherungen mit schleimig-eitrigem Belag, desgleichen die Hinterfläche des Alveolarfortsatzes; hier greift das tuberkulöse Gewebe auf den harten Gaumen über. — Tuberkulinreaktionen: 0,1 ccm AT. in Verdünnung 1 : 5000 intradermal ++, Pirquet mit AT. rein ++.

Excision, vom Vestibulum aus, von Schleimhaut und Knorpel bis dicht unter die äußere Hautbedeckung der Nase, die unverletzt bleibt. Sie wird etwa 1 cm oberhalb des Naseneinganges und etwas lateral vom First vorgenommen (Dr. Klee-

[1]) Jadassohn, nach mündlicher Mitteilung.

stadt, Univ.-Nasenklinik). Die histologische Untersuchung ergibt, daß der Schnitt gerade die Stelle des Überganges der Epidermis in die Schleimhaut getroffen hat. Die Schicht zwischen Epidermis bzw. Schleimhaut und Knorpel zeigt neben herdförmigen Infiltraten mit sehr zahlreichen Plasmazellen einzelne typische Riesentuberkel. Der Knorpel selbst erscheint vollkommen normal. In dem Gewebe zwischen Knorpel und Epidermis des Nasenrückens, das aus kosmetischen Gründen nur in geringer Schicht excidiert werden konnte, besteht nur eine ganz geringfügige banale Infiltration. Sklerosierende Prozesse sind in allen Schnitten nicht nachzuweisen.

3. H., Margarete, 34 Jahre, Händlersfrau. 2. III. 1920. — Familienanamnese o. B. Die Erkrankung der Nase besteht seit einem Jahre. Innere Organe o. B. — Die Nase ist im ganzen geschwollen und in der unteren Hälfte fast steinhart. Äußerlich am linken Nasenflügelrand und an beiden Naseneingängen Erythem und Desquamation. An der rechten Wange bohnengroßer mäßig infiltrierter leicht schuppender braunroter Herd. — Schleimhäute: lupöse Granulationen an der rechten Septumfläche, ebenso links am Vestibulum. Ferner sind Uvula, hintere Gaumenbögen und der weiche Gaumen lupös erkrankt. — Submaxillar, besonders rechts, pflaumengroße Drüsenschwellungen. Tuberkulinreaktionen: 0,1 ccm AT. 1 : 5000 intradermal ++, Pirquet mit AT. rein ++.

4. K., Anna, 39 Jahre, Knechtsfrau. 8. VIII. 1918. — Vater an Lungentuberkulose gestorben. Das Hautleiden der Patientin begann vor mehreren Monaten mit einer Rötung und Schwellung der Nase, die Verkrustung des linken Nasenwinkels besteht seit einigen Wochen. — Innere Organe o. B. — Die Nase ist in ihren unteren Partien erheblich verdickt, von sehr stark vermehrter Konsistenz und blaurot. Im linken Nasenwinkel findet sich eine Kruste, bei deren Abhebung eine oberflächliche Ulceration zutage tritt. — Lupöse Granulationen links am Nasenboden. — Tuberkulinreaktionen: 0,1 ccm AT. 1 : 5000 intradermal +, Pirquet mit AT. rein +. $^1/_{10}$ mg AT. subcutan: deutliche Lokalreaktion.

5. R., Gertrud, 34 Jahre, Arbeiterin. 5. III. 1919. — Familienanamnese o. B. Patientin hat die Veränderungen an der Nase seit 2 Jahren bemerkt. — Innere Organe o. B. — Die untere Hälfte der äußeren Nase ist kolbig aufgetrieben, und zwar ist die Auftreibung am stärksten zwischen Spitze und Knorpelknochengrenze. Die Konsistenz der verdickten Nasenteile fast knochenhart. Diffuse Rötung an der Spitze und am linken Nasenflügelrand; ferner besteht hier ganz oberflächliche Infiltration ohne scharfe Begrenzung und leichte Desquamation. An den Naseneingängen multiple ganz oberflächliche Ulcerationen. — Große granulierende Septumperforation. Lupöse Granulationen beiderseits im unteren Nasengang. An der vorderen Fläche der oberen Gingiva, etwas links von der Mitte, etwa 2 : 1 cm ausgedehnte lupöse Granulationsfläche, im Anschluß an cariöse Zähne. Am harten Gaumen ebenfalls ovaler Granulationsherd, 2 : 3 cm messend. — Tuberkulinreaktionen 0,1 ccm AT. 1 : 5000 intradermal ++, Pirquet mit AT. rein ++.

6. H., Hedwig, 28 Jahre, Dienstmädchen. 30. X. 1918. — Mutter an Lungentuberkulose gestorben. Das Hautleiden begann vor einem Jahre mit Rötung der Nase, seit einem halben Jahre bestehen Ulcerationen an einzelnen Stellen. Das Lippenrot ist seit 8 Wochen erkrankt. — Kleine alte Spitzenaffektion der rechten Lunge ohne entzündliche Erscheinungen (klinischer und röntgenologischer Befund). — Lupus planus ulcero-crustosus der Nasenspitze und beider Flügel, sowie des Septums. Oberlippe in der Mitte geschwollen und an einzelnen Stellen ulceriert. — Lupöse Granulationen beiderseits im Vestibulum nasi. 23. IX. 1920. Patientin wurde bisher kombiniert mit Röntgen, Pyrogallus und Quarzlicht behandelt. Bei der heutigen Nachuntersuchung folgender Befund: linker Nasenflügel etwas reduziert, leichte Desquamation; in der Mitte des Randes lentikuläres Lupom. Darüber in einem etwa zehnpfenniggroßen Bezirk eine starke Auftreibung der Nase, die sich

knochenhart anfühlt und die Nase erheblich deformiert. Die Haut dieses Bezirks erscheint leicht bläulich verfärbt. Im Lippenrot ganz geringfügige oberflächliche Infiltrate. — Lupöse Granulationen in beiden Vorhöfen. — Excision aus der Schleimhaut des linken Vorhofs, und zwar an der der Auftreibung entsprechenden Stelle, ebenfalls bis dicht unterhalb der äußeren Hautdecke. Die histologische Untersuchung ergibt starke Infiltrate, die teilweise typisch tuberkulöse Struktur zeigen. Der Knorpel ist normal, sklerosierende Prozesse sind nicht nachzuweisen.

7. S., Marta, 26 Jahre, Arbeitersfrau. 25. V. 1918. — Familienanamnese o. B. Die Veränderungen an der Nase stellten sich im Anschlusse an eine Nasenerkrankung vor etwa 3 Jahren ein. — Innere Organe o. B. — Nase in ihrer Totalität aufgetrieben, oberhalb der Spitze kolbenförmig verdickt. Konsistenz außerordentlich hart. Einzelne lupöse Knötchen. Naseneingänge leicht verkrustet. — Starke lupöse Granulationen im Vestibulum.

12. IV. 1919. An der rechten Wange, einen Querfinger lateral von der Nasolabialfalte, bestehen jetzt zwei etwa linsengroße Lupusknötchen.

Die Infiltration der Nase durch Behandlung zurückgegangen, der Lupus der Schleimhaut makroskopisch nicht mehr nachweisbar.

Ich glaube, daß sich außer diesen 7 sicheren Fällen von Lupus rhinoscleromatoides unter unseren ehemaligen Lupuspatienten noch mehrere Fälle dieser Art finden, da die vorhandenen Photographien durch die für dieses Krankheitsbild charakteristische Form der Nase diesen Schluß nahelegen. Leider lassen Fernbleiben und Ableben der Patienten das nicht erhärten, und so müssen diese Fälle unberücksichtigt bleiben. Es mag auffallen, daß nicht nur die sämtlichen jetzt veröffentlichten Fälle unsrer Klinik weiblichen Geschlechts sind, sondern auch der seiner Zeit von Lion publizierte. Aber da sich unter dem von Jadassohn beobachteten Material auch Männer befanden, kann das auf einem Zufall beruhen. Das Alter der Kranken schwankt zwischen 20 und 60 Jahren, wenn auch das dritte und vierte Dezennium weitaus die Mehrzahl stellen.

Das für den Lupus rhinoscleromatoides charakteristischste Merkmal ist die sehr harte Konsistenz der befallenen Nasenpartie, ganz im Gegensatz zu den vom Lupus vulgaris gewöhnlich hervorgerufenen Auftreibungen der Nase, deren Konsistenz weich ist. Beim Palpieren bekommt man den Eindruck einer starken Infiltration des Knorpels, wodurch die knochenähnliche Härte erklärt wäre. In den beiden Fällen, in denen excidiert wurde, gelang es nicht, eine krankhafte Veränderung des Knorpels nachzuweisen. Damit ist nicht gesagt, daß eine solche nicht vorliegt; auffallend ist es jedoch immerhin, daß der aus dem Bezirk der stärksten Auftreibung excidierte Knorpel vollkommen normal erscheint. Neben der Konsistenz ist auch die Form und Lokalisation der Deformation für das hier beschriebene Krankheitsbild bezeichnend. Während sonst die durch den Lupus vulgaris hervorgerufene Deformation der Nase in einer Verbreiterung der Basis und einer gleichzeitig abgeplatteten Verdickung der Spitze

besteht, sind beim Lupus rhinoscleromatoides weniger die Spitze und die Nasenflügelränder deformiert als der zwischen ihnen und dem knöchernen Teil der Nase liegende Bezirk der knorpeligen Nase. Die Form der Auftreibung ist beim Lupus rhinoscleromatoides eine mehr tonnenförmige, beim Lupus vulgaris eine mehr birnförmige. Die Farbe der äußeren Haut der Nase ist meist blaß, teils mit livider Verfärbung, jedoch war sie einige Male unverändert. Ein Unterschied zwischen der Temperatur der Haut der Nase im allgemeinen und beim Lupus rhinoscleromatoides war nicht festzustellen.

Die Hautbedeckung der Nase zeigt meist kein lupöses Gewebe außer in den Fällen 6 und 7, in denen sich Lupusknötchen in geringer Zahl nachweisen ließen. Dagegen sind meistens die Nasenflügelränder etwas verändert; es besteht ein leichtes, desquamierendes, nicht scharf begrenztes Erythem oder geringfügige Krustenbildung. Man kann aber jedenfalls diese Affektionen nicht von vornherein als spezifisch ansprechen. Das klinische Bild der äußeren Nase gestattet nicht die Diagnose eines Lupus vulgaris; ja, einem Beobachter, der nicht mit dem rhinoskleromatoiden Typ der Tuberculosis luposa vertraut ist, wird diese Diagnose nicht einmal besonders naheliegen. Trotzdem werden diese Fälle wohl meist als Lupus vulgaris diagnostiziert worden sein, aber eigentlich mehr per exclusionem und vor allem durch die Untersuchung der Nasenschleimhaut. In allen bisher beobachteten Fällen von rhinosklerom-ähnlichem Lupus fanden sich lupöse Granulationen oder tuberkulöse Fisteln in der Nasenschleimhaut. Denn der Lupus rhinoscleromatoides ist, wie aus dem klinischen und histologischen Befund der Krankengeschichten hervorgeht, primär eine lupöse Erkrankung der Schleimhaut der vorderen Nase; die äußere Hautdecke ist meist nicht erkrankt oder wird erst sekundär meist nur in mäßigem Grade befallen. Die lupöse Erkrankung der Schleimhaut sitzt meist im Nasenvorhof, am vorderen Nasenboden oder an der Vorderseite der unteren Muscheln. Aus den Excisionen läßt sich erkennen, daß das tuberkulöse Granulationsgewebe in mächtiger Schicht die Mucosa und Submucosa durchsetzt. Wahrscheinlich sind es diese infiltrierenden Granulationsmassen, die die Knorpelplatten beiderseits am Nasenrücken kolbig vorwölben. Man kann sich vorstellen, daß der Knorpel dadurch dicht an die Haut herangedrückt wird, die ja an sich (und bei dieser Krankheitsform ganz besonders) schwer über dem Knorpel verschieblich ist. Man palpiert dann Haut und vorgewölbten und gespannten Knorpel zu gleicher Zeit und erhält so das Gefühl der auffallenden Härte. Von sklerosierenden Prozessen ist jedenfalls in dem bisher untersuchten, leider noch zu spärlichen Material in keiner Schicht etwas zu bemerken. Es bleibt eine offene Frage, warum die bei Lupus vulgaris so häufige Miterkran-

kung der Nasenschleimhaut in manchen Fällen zu einem solch eigenartigen Krankheitstyp führt.

Ein nicht an der äußeren Nase lokalisierter Lupus der äußeren Haut fand sich im Falle Lion (Wange) und in unseren Fällen 3 (Wange) und 6 (Oberlippe und Lippenrot.) Es handelte sich dabei um mäßig ausgedehnte Efflorescenzen squamöser oder krusto-ulceröser Natur. Als hämatogen anzusprechende Lupusherde sahen wir in keinem Falle. Ebenso wurde niemals ein auffallender Drüsenbefund konstatiert.

Die Differentialdiagnose dem Rhinosklerom gegenüber ist, falls keine äußerlich sichtbaren Lupusherde bestehen, nur zu stellen durch die Untersuchung der Nasenschleimhaut bzw. die Probeexcision, da beiden Krankheitsbildern die Art der Nasendeformation und ihre außergewöhnlich harte Konsistenz zu eigen ist. In seinem klinischen Bild ist besonders der von Juffinger in Mračeks Handbuch der Hautkrankheiten (III, S. 605) beschriebene Haupttypus I des Rhinoskleroms dem Lupus rhinoscleromatoides sehr ähnlich. Nach Juffinger „ist die eine und seltenere Form des Rhinoskleroms jene, wo die Nase beim ersten Anblicke normal erscheint. Der Rücken ist dünn, die Nasenflügel zart, die Haut hat normales Aussehen. Tastet man die Nase ab, so fühlt sich diese knorpelhart an, die Nasenflügel und Nasenspitze sind fast unbeweglich, die Haut unverschiebbar.“ Der Haupttypus II kommt gegenüber dem Lupus rhinoscleromatoides nur in seinen Anfangsstadien differentialdiagnostisch in Frage, in denen es durch ein diffuses Infiltrat zu einer Verdickung der Nase kommt; die Haut über solchen Infiltraten ist nicht beweglich und äußerlich unverändert. Liegt eine deutliche Knotenbildung beim Rhinosklerom vor, so dürfte eine Verwechslung kaum stattfinden. Übrigens kommt es auch beim Rhinosklerom in sehr seltenen Fällen vor, daß die Wangen befallen werden. Dabei kann die Haut neben Excoriationen in seltenen Fällen tiefere Ulcerationen aufweisen (Zeissl, Rona, Kaposi, Lang). Was die Affektion der Schleimhaut beim Rhinosklerom anbetrifft, so findet sie sich in frischen Fällen meist am vorderen Nasenboden und an der unteren Muschel, also an den gleichen Stellen wie beim rhinosklerom-ähnlichen Lupus. Die histologische Untersuchung läßt durch den Nachweis der Frischschen Kapselbacillen und der Mikuliczschen Zellen einerseits, durch die typisch tuberkulöse Struktur andrerseits eine sichere Diagnose ohne Schwierigkeit stellen.

Zum Schlusse möchte ich noch kurz anführen, daß sich der Lupus rhinoscleromatoides in therapeutischer Hinsicht neben der örtlichen Behandlung der Schleimhaut sehr gut durch Röntgentiefenbestrahlung beeinflussen läßt.

Naevus bei gleichzeitigem Vorhandensein von Störungen in der Skelettentwicklung.

Von

San.-Rat Dr. **Leven** (Elberfeld).

Mit 1 Textabbildung.

(Eingegangen am 22. Dezember 1920.)

In seiner Arbeit: „Über die Entstehung der sogenannten kongenitalen Mißbildungen der Haut" hat Meirowsky gezeigt, daß die bisherigen Versuche, die Entstehung der Muttermäler zu erklären, unzureichend sind. Meirowsky hat dann auf der modernen Entwicklungs- und Vererbungslehre fußend die Entstehung der Naevi auf das Keimplasma zurückgeführt und in überzeugender Weise dargetan, daß wir in diesem die letzten Ursachen der Naevusentstehung zu suchen haben. Im Keimplasma liegen die Grundbedingungen für die Entwicklung der einzelnen Teile des Organismus in Gestalt von Erbeinheiten, d. h. von Anlagen, die den Bau einer Körperstelle bzw. eines Körperbestandteiles bestimmen und deren es so viele geben muß, „als es selbständig und erblich variable Bezirke am fertigen Organismus gibt, seine sämtlichen Entwicklungsstufen mit eingeschlossen" (Weismann). Diese Erbeinheiten werden von Weismann als „Determinanten", von Johannsen als „Gene" bezeichnet. Ist nun Zusammensetzung und Funktion der im Keimplasma befindlichen Erbeinheiten für alle Bausteine der Haut normal, so kommt das Bild der gesunden Haut zustande; treten jedoch in der Ausbildung und Anordnung derselben irgendwelche Störungen auf, so muß der durch diese Determinanten bestimmte Hautbezirk eine Veränderung erleiden, es muß das Bild der angeborenen Mißbildung der Haut, des Naevus, entstehen.

In der Abhandlung: „Beiträge zur Naevuslehre (Virchows fissurale und Meirowskys Keimplasmatheorie)", Dermatol. Zeitschr. **31**, H. 1, habe ich nun unter Zugrundelegung der Meirowskyschen Theorie von der keimplasmatischen Entstehung der Muttermäler darauf hingewiesen, daß man sich die Erschütterung der Hauterbeinheiten in Korrelation zu derjenigen anderer Erbeinheitssysteme stehend vorstellen kann. Mit Hilfe einer solchen Hypothese gelingt es, den Virchowschen Gedanken von der Naevusbildung auf dem Boden der Meirowskyschen Lehre auszubauen und zu verwerten. Die Auffassung Virchows



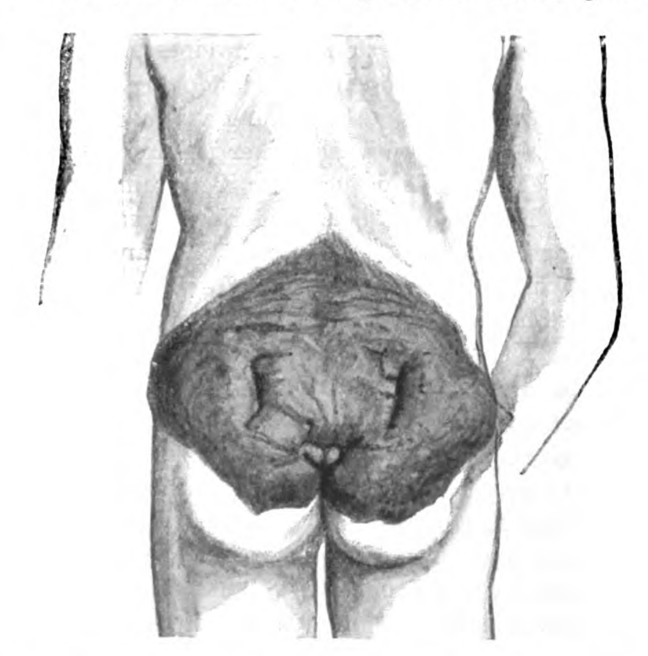
ging bekanntlich dahin, daß die embryonalen Spalten nicht nur den Ausgangspunkt für Störungen in der normalen Entwicklung des Skeletts bilden, sondern daß sie auch zu der Entstehung der Hautmißbildungen in Beziehung gebracht werden können. An die Störungen beim Spaltschluß im fötalen Leben sollten sich leicht entzündliche Zustände anschließen und es sollte auf diese Weise durch stärkere Gefäßausbildung der Naevus flammeus hervorgerufen werden.

Den Anlaß zu meiner Auffassung, daß der Gedanke Virchows erst auf dem Boden der kleinplasmatischen Naevuslehre Hand und Fuß gewinnt und daß die Verknüpfung der Spaltschlußstörung und Muttermalbildung nur in ein früheres Stadium verlegt werden müsse, als dies Virchow tat, nämlich in das kleinplasmatische, gab mir damals ein von mir beobachteter Fall eines ausgedehnten Gefäßmales im Gesicht in Verbindung mit Hasenscharte und Gaumenspalte. Fälle, die sonst noch hierhin gehören, bei denen also Entwicklungsstörungen im Skelettsystem mit Naevusbildung vergesellschaftet angetroffen werden, sind vor allem diejenigen von Hypertrichosis sacralis bei Spina bifida occulta. Der Gedankengang, der meiner Hypothese zugrunde liegt, ist kurz der folgende. Wird die den Aufbau eines Körperteiles bestimmende Determinante aus irgendeinem Grunde verändert, so erleidet der betreffende Körperteil eine Abweichung von seinem gewöhnlichen Bau. Erlahmt oder erlischt nun infolge einer das Keimplasma treffenden Störung die Entwicklungsenergie gewisser Determinanten, in meinem Ausgangsfalle von Naevus flammeus mit Hasenscharte und Gaumenspalte diejenige der Oberkieferfortsätze, so können andere Erbeinheiten, die zu den gestörten in Beziehung stehen, beeinflußt und abgeändert werden. Das Bestehen solcher Korrelationen anzunehmen, ist um so leichter, als ja das Keimplasma nicht aus einem losen Haufen unzusammenhängender Determinanten besteht, sondern einen durch die Phylogenese bedingten architektonischen Bau aufweist, bei dem die einzelnen Teile wie bei einem Gebäude zueinander passen und aufeinander eingestellt sind. Tritt bei einem Faktor eine Störung auf, so macht sich die Korrelation geltend und andere Störungen müssen oder können wenigstens folgen. Der Virchowsche Gedanke, daß die embryonalen Spalten bei Störung des Spaltschlusses Anlaß zur Entstehung eines Naevus geben können, ist, wenn man meiner Annahme nachgeht, insofern richtig, als die keimplasmatisch angelegte Anomalie in der Skelettentwicklung zur Störung der normalen Hautbildung führt, nur ist Virchows Deutung, als ob diese durch irritative Prozesse erfolge, abzulehnen, und statt dessen die durch die erwähnte Störung erfolgte korrelative Abänderung der Hautbildner einzusetzen.

Die Notwendigkeit, das Bestehen solcher Beziehungen auch bei andern Naevusformen als den Gefäßmälern mit seiner Theorie in Ein-



klang zu bringen, ergab sich für Virchow mit Rücksicht auf die vorher erwähnte Hypertrichosis sacralis bei Spina bifida occulta; er erklärte sie durch eine entzündliche Hyperämie des Haarbodens. Bei meiner Auffassung steht einem Einbeziehen anderer Naevusformen als derjenigen des Naevus flammeus nichts im Wege: bei der Störung der Erbeinheiten innerhalb des Keimplasmas kann jeder der zum Aufbau der Haut notwendigen Bausteine betroffen werden und es kann sich je nachdem das Bild des Gefäßmales, des Naevus sebaceus, des Schweißdrüsennaevus oder einer sonstigen Naevusform entwickeln. Die mangelhafte Ausbildung der Gene des Skelettsystems stellt also nach meiner Auffassung eine der Ursachen dar, welche zu einer Erschütterung der Hauterbeinheiten und damit zu einer Naevusbildung Anlaß gibt; selbstverständlich ist damit nicht gesagt, daß die zur Muttermalbildung führende keimplasmatische Störung nicht noch durch eine Anzahl anderer Faktoren bewirkt werden kann. Wir können uns bei der von mir geschilderten Auffassung zunächst wenigstens ein Bild davon machen, in welcher Weise die Störung der Entwicklung des normalen



Hautbildes eintreten kann. Eine Grundlage dafür bilden die doch nicht allzu selten — man denke an die Spina bifida occulta bei lokaler Hypertrichosis sacralis — beobachteten Fällen, bei denen wir eine Störung zweier verschiedener Erbeinheitssysteme vorfinden: es liegt da doch der Gedanke nahe, statt an ein zufälliges Zusammentreffen an eine gesetzmäßige Abhängigkeit zu denken.

Im Anschluß an diese Auffassung veröffentliche ich nun hier die Abbildung eines sehr lehrreichen Falles, die ich der Freundlichkeit des Kollegen Dr. med. et phil. Robert Müller in Elberfeld verdanke. Einer besonderen Beschreibung bedarf es kaum: die Verhältnisse gehen aus der Zeichnung klar hervor. Es handelt sich um einen violett-verfärbten Naevus verrucosus der Kreuzbeingegend bei Vorhandensein tiefer Spalten in der Region der Articul. sacro-iliacae und eine Verkrüppelung des Steißbeines. Der Fall wurde vom Kollegen Müller während des Krieges beobachtet; eine Röntgenaufnahme, die über die Störungen der Skelettentwicklung genaueren Aufschluß hätte geben können, ist leider nicht gemacht worden. Wir haben hier einen weiteren Fall, bei dem Störungen zweier Erbeinheitssysteme vorliegen, und meine Hypothese soll, wie schon gesagt, dartun, wie man sich bei diesen doch nicht allzu seltenen Fällen eine gesetzmäßige Verknüpfung vorstellen kann.

(Aus der Dermatologischen Universitäts-Klinik Rostock [Direktor: Professor Dr. Frieboes].)

Untersuchungen über den Einfluß von Salvarsan auf den Ablauf serologischer Reaktionen.

Von

Privatdozent Dr. med. **Felke**,

Oberarzt der Klinik.

(Eingegangen am 27. Dezember 1920.)

Als die ersten Mitteilungen über die Beeinflussung der positiven Wassermannschen Reaktion durch antiluetische Behandlung bekannt wurden, ventilierte man die Frage, ob es sich hier um eine direkte Wirkung des eingeführten Medikaments (Quecksilber, Jod) auf die Reaktion handle, oder ob der luetische Prozeß der Ort der Wirksamkeit sei und mit dessen Ausheilung die Luesreagine aus dem Serum verschwänden. Es ergab sich sehr bald, daß die angewandten Arzneimittel in der Konzentration, in der ihre therapeutische Beimischung zum Serum überhaupt in Frage kam, keinen Einfluß auf den Reaktionsablauf gewinnen konnten. Jodkali z. B. beeinflußt das hämolytische System nur in starken Konzentrationen von etwa 5%, so daß man von einem unmittelbaren Einfluß des Jod auf das Resultat der Blutuntersuchung nicht sprechen kann, sondern lediglich die hohen Salzkonzentrationen wegen ihrer offenbar starken globulinlösenden Wirkung zur Erklärung für das Ausbleiben der Hämolyse, also für das Unwirksamwerden des Komplements, heranzuziehen braucht. Quecksilberionen, z. B. 1% Sublimat, wirken eiweißfällend und dadurch hämolysierend, nicht eiweißfällende Konzentrationen ergaben sich als auf den Ablauf der WaR. ohne Einfluß (Schwartz und Flemming).

Daß solche Mengen bei der Therapie überhaupt im Serum angetroffen werden könnten, ist ausgeschlossen.

Mit Einführung des Salvarsans, besonders der intravenösen Einverleibung dieses Antilueticums, wurde die Frage erneut akut. Ein Mittel, das direkt in die Blutbahn eingeführt wird, kreist zunächst jedenfalls in ziemlich hohen Konzentrationen im Blute, und eine Prüfung seines Verhaltens bei dem serologischen Luesnachweis war dringend geboten. Schwartz und Flemming[1]) stellten fest, daß Arsenophenyglycin

[1]) Abhandlungen über Salvarsan Bd. I, 1911, S. 50ff.



und Altsalvarsan, in Dosen von 1 : 100 bis 1 : 1000 der Wassermannschen Reaktion zugesetzt, sowohl bei positiven wie bei negativen Seren zur kompletten Hemmung der Hämolyse führen. Daß nun Salvarsan bei der üblichen Dosierung und der Annahme eines längeren Aufenthalts im Blut im unveränderten Zustand eine höhere Konzentration als 1 : 8000 erreichen kann, ist unmöglich, also schien ein Einfluß auf die serologischen Reaktionen nicht zu befürchten.

Demgemäß gilt es auch allgemein für erlaubt, im Anschluß an eine Salvarsaninjektion Blut zur Wassermannschen Reaktion zu entnehmen. Bei genügend langem Zuwarten, besonders wenn man nach der Injektion zunächst etwas Blut aspiriert und wieder einspritzt [E. Hoffmann[1])], also die Kanüle mit dem inzwischen die Vene passierenden Blut ausspült, werden sich bei der Geschwindigkeit des Blutkreislaufs auch kaum genügende Salvarsanmengen in dem Serum finden, um die oben beschriebene hämolysehemmende Wirkung auszuüben. Beobachtungen aber, die ich immer wieder machen konnte und die, wie unten gezeigt wird, doch nicht gleichgültig für die serologischen Untersuchungen sind, ergaben ziemlich häufig eine auffallende Erscheinung: In einer Anzahl von Röhrchen setzten sich die Blutkörperchen auffallend rasch ab, offenbar weil die Gerinnung nur verzögert eintrat. Die Folge war eine Schicht Plasma über dem abgesetzten Blut, die ziemlich trübe bald überhaupt flüssig blieb, bald erst nach längerer Zeit gerann.

In der Literatur habe ich keine Angaben über die Einwirkung von Salvarsan auf die Blutgerinnung vorgefunden, und da bei weiterem Verfolg dieser Beobachtung noch andere eigentümliche und speziell serologische Erscheinungen in den unter direktem Einfluß dieses so reaktionsfähigen Körpers stehenden Seren auffielen, wurde experimentell diese Frage nachgeprüft.

Salvarsan wird beim Vermischen mit Blut in den Seifen und Eiweißsubstanzen wiedergefunden [Fischer und Hoppe[2])]. Die Blutkörperchen nehmen also einen Teil auf; um diesen nicht zu kontrollierenden Verlust zu vermeiden, wurde die Versuchsanwendung zunächst so getroffen, daß die Gerinnung von erythrocytenfreiem Plasma, und zwar Oxalatplasma, in Gegenwart von Neosalvarsan geprüft wurde.

Versuch: In einem sterilen Meßzylinder, der 7,5 ccm einer 1 proz. Natriumoxalatlösung enthält, wird bis zur Marke 75 ccm Hammelblut aufgefangen und sofort durch scharfes Zentrifugieren das zellfreie Plasma gewonnen; dann wird eine fallende Verdünnungsreihe einer Neosalvarsanlösung in 0,85% NaCl angesetzt, so daß in jedem Röhrchen sich 0,5 ccm Salvarsanlösung befindet, zu jedem 1,0 ccm Hammeloxalatplasma hinzugefügt und dann in jedes Röhrchen 1 Tropfen 1 proz. Calciumchloridlösung gegeben zum Auslösen der Gerinnung.

[1]) Die Behandlung der Haut- und Geschlechtskrankheiten. Aus Therapie an den Bonner Universitätskliniken 1920.

[2]) Abhandlungen über Salvarsan. Bd. I, 1911, S. 45.



Versuch I.

0,5 ccm Neosalvarsan 1:	100	200	400	800	1600	3200	6400	Kontrolle	
+ 1,0 ccm Oxalatplasma + 1 Tropfen 1 % $CaCl_2$	fl	fl	fl	fl	fl	fast fest	fest	fest	nach 15′
	fl	fl	fl	fl	fest	fest	fest	fest	nach 60′ u. a. and. Tage
Gesamtverdünnung d. Neosalvarsans 1:	300	600	1200	2400	4800	9600	19200	O	

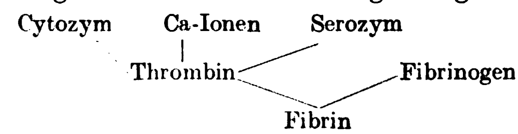
fl = flüssig, keine Gerinnung; fest = geronnen.

Es ergibt sich also, daß Neosalvarsan noch in ziemlich geringen Mengen (bei einer Gesamtverdünnung von 1:2400) die Gerinnung von Plasma aufhebt, in noch höherer Verdünnung verzögert. Um von vornherein auch die anderen Salvarsanpräparate zu prüfen, wurde in derselben Anordnung Salvarsannatrium als chemisch einwandfreiester Vertreter der Arsenobenzole geprüft, ferner Sulfoxylat und Silbersalvarsan. Diese zeigten denselben hemmenden Einfluß auf die Gerinnung, Sulfoxylat etwas stärker als Neosalvarsan, Silbersalvarsan etwas schwächer, Salvarsannatrium in gleichem Maße. Nicht dagegen hatten diese Wirkung andere organische Arsenpräparate, wie Atoxyl und Solarson (Bayer).

Ich bin mir bewußt, daß der Inhalt einer Salvarsanampulle keine chemische Einheit ist, sondern noch Salze enthält, die zu entfernen bei der Fabrikation nicht lohnt. Mehr als 5%, und zwar besonders Natriumsulfat, dürfte aber nicht beigemengt sein, und diese Beimischung ist nicht nur im Körper physiologisch wirkungslos und zu vernachlässigen, sondern auch in den vorliegenden Versuchen.

Bei der weitgehenden Übereinstimmung wird deshalb im folgenden das praktisch wichtigste Neosalvarsan meist benutzt; wo Abweichungen von den anderen Salvarsanen vorkommen, wird dies hervorgehoben.

Bekanntlich stellt die Gerinnung einen ziemlich komplizierten Vorgang dar, der durch die grundlegenden Untersuchungen Alexander Schmidts unserem Verständnis näher gerückt ist. Unter Verwendung der modernen, von Fuld und Spiro eingeführten Nomenklatur ergibt sich für die Entstehung von Fibrin aus Fibrinogen folgendes Schema:



Calciumionen und Serozym befinden sich im Blut bzw. Plasma und Serum präformiert, während das Cytozym, wahrscheinlich als Zellprodukt, im Bedarfsfalle gebildet wird und dann die Veranlassung zur Thrombinbildung wird.

Man konnte anfangs annehmen, daß ebenso wie viele andere gerinnungshemmende Substanzen auch die Salvarsane in obigem System



am Calcium ihren Angriffspunkt haben, wobei nicht außer acht zu lassen ist, daß auch bei Oxalaten, Citraten und anderen Salzen wohl nicht lediglich die Calcium fällende oder bindende Wirkung die Gerinnung aufhebt, sondern auch die diesen Körpern eigene Löslichkeitserhöhung der Globuline, zu denen das Fibrinogen zu rechnen ist, eine Rolle spielt [Hirschfeld und Klinger[1])].

Die Schwerlöslichkeit der Salvarsan-Calciumverbindungen ist der Grund, warum Lösungen von Altsalvarsan und Salvarsannatrium in gewöhnlichem Leitungswasser sich trüben, nicht so die Lösungen von Neosalvarsan, trotzdem könnte das Calcium von diesem chemisch so mit Beschlag belegt werden, daß seine Beteiligung an der Thrombinbildung in Frage gestellt ist. Aber trotz Erhöhung der Calciummenge in den Gerinnungsversuchen änderte sich das Resultat nicht, vielmehr ist auch der Mechanismus Thrombin-Fibrinogengerinnung vom Salvarsan einem hemmenden Einfluß unterworfen.

Ich benutzte die Versuchsanordnung, wie Hirschfeld und Klinger[2]) sie zu ihren Versuchen angewandt haben. Zugleich wurden andere anorganische und organische Arsenverbindungen parallel geprüft, eine durch Neutralisation von Fowlerscher Lösung gewonnene Lösung von Kalium arsenicosum, Atoxyl und das Solarson.

Zu 10 ccm Hammeloxalatplasma wurde 1,2 ccm 1 proz. $CaCl_2$-Lösung hinzugefügt und nach fester Gerinnung (bei 38°) durch Auspressen des Fibringerinnsels wasserklares Serum gewonnen, das als Serozymquelle in 5facher Verdünnung mit physiologischem NaCl diente. Als Cytozym wurde alkoholischer Rinderherzextrakt benutzt, der zum Zwecke der Wa.R. durch Ausziehen von 100,0 feuchtem Herzbrei mit 1000 ccm absolutem Alkohol gewonnen war. Zu 1 ccm dieses alkoholischen Extraktes wurden langsam 40 ccm 0,85 proz. NaCl-Lösung zugegeben und die Emulsion benutzt. Die Calciumionen wurden in Gestalt einer mit Calciumchlorid versetzten physiologischen NaCl-Lösung eingeführt, und zwar wurde zu 100 ccm Kochsalzlösung je nach der angewandten Menge 5,0 oder 10,0 ccm 1 proz. Calciumchloridlösung hinzugefügt.

Um die Gerinnung selbst im wirklich calciumfreien Medium vor sich gehen zu lassen, wurde das Plasma noch mit einem Zusatz von Natriumoxalatlösung versehen, und zwar Plasma 10,0, 1 proz. Natriumoxalatlösung 10,0, 0,85 proz. NaCl-Lösung 30,0.

Durch Vorversuche wurde die prompte Thrombinwirkung des Gemisches Cytozym-Calcium-Kochsalzlösung-Serozym festgestellt (siehe die Kontrollen). Serozymlösung, die ohne Cytozymzusatz schon Gerinnung in einigen Stunden oder rascher hervorrief, wurde ausgeschieden.

Herstellung des Thrombinsystemes: 0,1 ccm Cytozym, 0,5 ccm 10 proz. NaCl-Lösung und 0,5 ccm Serozym 1 : 5 werden gemischt. Nach 15 Minuten ist genügend Thrombin gebildet, um bei Zusatz von 1,0 ccm verdünnten Oxalatplasmas in wenigen Minuten Gerinnung eintreten zu lassen. Überschüssiges Calcium fällt dabei unter Trübung aus. Kontrollen, die nur einen oder zwei Bestandteile des Thrombinsystems enthalten, müssen bis zum anderen Tage flüssig bleiben.

Lösungen von Neosalvarsan und Kalium arsenicosum (neutral!) werden jetzt in fallenden Verdünnungen einerseits mit Thrombinsystem, andererseits mit Oxalat-

[1]) Biochem. Zeitschr. **87**, 75.

[2]) Biochem. Zeitschr. **68**, **71**, **75**; Dtsch. med. Wochenschr. 1919, Heft 32.



plasma eine Stunde lang versetzt und dann in die ersten Reihen nicht vorbehandeltes Oxalatplasma, in die zweiten Reihen zwei Tropfen = 0,1 ccm 1 proz. CaCl gegeben.

Versuch II.

Verdünnung des Kal. arsenicos. u. Neosalvarsans 1:	Kal. arsenicos., Thrombinsystem je 1,0 ccm, nach 30′ Oxalatplasma 1,0	Kal. arsenicos., Oxalatplasma je 1,0 ccm, nach 30′ 1 % $CaCl_2$ 0,1	Neosalvarsan, Thrombinsystem je 1,0 ccm, nach 30′ Oxalatplasma 1,0	Neosalvarsan, Oxalatplasma je 1,0 ccm, nach 30′ 1 % $CaCl_2$ 0,1	
50	nach 20′ fest	nach 20′ fest	—	—	nach 10 Stdn.
100			fl	fl	
200			fl	fl	
400			fl	fl	
800			fl	fl	
1600			fl—fest	fl—fest	
3200			fest	fest	
6400			fest	fest	
Kontrolle			fest	fest	

Kalium arsenicosum hat sich also nicht gerinnungshemmend bis zur Verdünnung 3 mal 50, bzw. 2 mal 50 gezeigt. Dagegen verhindert Neosalvarsan auch ohne Vermittlung von Calcium die Gerinnung noch in hoher Verdünnung (1 : 1600 bzw. 1 : 2400).

Durchaus ähnliche Ergebnisse wurden erzielt bei Verwendung von Menschen- oder Pferdeplasma. Auch reine Fibrinogenlösungen konnten an Stelle von Oxalatplasma als Testobjekt verwandt werden.

Aus dem Versuch ergibt sich also, daß die gerinnungshemmende Wirkung des Salvarsans keine reine Arsenwirkung ist. Da Arsen vergiftend auf fermentative Vorgänge wirkt, wäre diese Erklärung naheliegend, aber da anorganisches, stark dissoziiertes Arsen in den in Frage kommenden Dosen die Gerinnung nicht stört, muß dieser Gesichtspunkt ausscheiden. An den Calciumionen ist der Angriffspunkt auch nicht zu suchen, da die Gerinnung von Plasma durch fertiges Thrombin im kalkfreien Medium verläuft — der Überschuß von Oxalsäure im Versuch entfernt jedes Calciumion — und doch in Gegenwart von Salvarsan die Gerinnung nicht oder zögernd je nach der Konzentration eintritt.

Also lag der Gedanke nahe, an eine Beeinflussung der organischen Komponenten selbst zu denken, der Eiweißgruppen, die die Träger der Gerinnungsfaktoren sind und eventuell der Lipoide, deren Charakter als alleinige Cytozymquelle zwar noch nicht feststeht, die aber doch eine wichtige Rolle bei der Blutgerinnung spielen [siehe u. a. Hermannsdorfer[1])].

Es wurde deshalb versucht, die einzelnen zum Gerinnungsversuch verwandten Substanzen zunächst der Einwirkung von Salvarsan zu unterwerfen und dann diese einzeln in den Versuch einzuführen, um so festzustellen, ob vielleicht ein Anteil stärker als der andere geschädigt

[1]) Biochem. Zeitschr. **75**.



würde, oder ob vielleicht alle in ihrem Bau oder ihrer Funktion durch Arsenobenzole beeinflußt werden.

Zu diesem Zwecke wurden alle zur Verwendung kommenden Lösungen mit Neosalvarsan in der Konzentration von 1 : 1000 eine Stunde lang zusammengebracht und dann zum Ansetzen des Gerinnungsversuchs verwandt. Das Salvarsan läßt sich aus der Lösung nicht wieder entfernen, deswegen wurde obige Verdünnung, die sich nach Zugabe der übrigen Stoffe ziemlich an der wirksamen Titergrenze hält, gewählt; so wurde die Salvarsanwirkung im Gerinnungsversuch selbst möglichst herabgedrückt. Aus demselben Grunde wurde der Substanz eine längere Zeit — 60 Minuten — der Einwirkung gelassen, bevor die Gerinnungsfunktion geprüft wurde.

Verwendet und bezeichnet wurden:

Cytozym (Rinderherzextrakt 1 : 40). . . . . = Cy
Cytozym + Neosalvarsan 1 : 1000 . . . . = Cy — neo
Serozym (aus Hammelplasma durch Rekalzifizierten und Verdünnen mit Kochsalzlösung 1 : 5) . . . . = Se
Serozym + Neosalvarsan 1 : 1000. . . . . = Se — neo
Calcium-Kochsalzlösung (100,0 phys. NaCl-Lösung + 5,0 Calciumchloridlösung 1 proz.) . . . . = Ca
Calcium-Kochsalzlösung + Neosalvarsan 1 : 1000 . . . . = Ca — neo
Oxalatplasma (ein Teil Hammelplasma, ein Teil 1 proz. Natriumoxalatlösung + 3 Teile NaCl-Lösung) . . . . = Pl
Oxalatplasma + Neosalvarsan 1 : 1000. . . . . = Pl — neo

Das angewandte Versuchsschema hielt sich an die oben erwähnte Vorschrift: 0,1 ccm Cy, 1 ccm Ca und 0,5 ccm Se werden gemischt, nach 15 Minuten bei Zimmertemperatur Pl in der Menge von 1,0 hinzugefügt, so daß die Gesamtmenge etwa 2,5 ccm betrug.

Neben jedes Röhrchen, das eine Substanz enthielt, die 1 Stunde unter Salvarsanwirkung gestanden hatte, stand ein weiteres, dem erst beim Ausführen des Gerinnungsversuches Neosalvarsan in der im Nachbarröhrchen enthaltenen Menge zugefügt wurde.

Der Versuch sei in folgender Tabelle wiedergegeben:

Versuch III.

	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.
0,1 ccm	Cy-neo	Cy	Cy	Cy	Cy	Cy	Cy	Cy
1,0 ccm	Ca	Ca	Ca-neo	Ca	Ca	Ca	Ca	Ca
0,5 ccm	Se	Se	Se	Se	Se-neo	Se	Se	Se
		+0,1 Neo 1‰		+0,1 Neo 1%		+0,05 Neo 1%		
nach 15 Minuten Zusatz von Oxalatplasma:								
1,0 ccm	Pl	Pl	Pl	Pl	Pl	Pl	Pl-neo	Pl
Ergebnis:								
Zeit in Minuten	17′ fest	14′ fest	45′ fl	45′ fl	45′ fl	45′ beginnende Gerinnung	45′ beginnende flock. Gerinnung	5′ fest
Am anderen Tage	fest	fest	Am Boden Gerinnsel	fl	fl	fest	fl—fest	fest
Verdünn. d. Neosalvars.	$^1/_{25000}$	$^1/_{25000}$	$^1/_{2500}$	$^1/_{2500}$	$^1/_{5000}$	$^1/_{5000}$	$^1/_{2500}$	—

Das verwandte Cytozym ist durch Neosalvarsan nicht wesentlich geschädigt worden, die Gerinnungszeit ist bei einer endlichen Konzentration von 1 : 25 000



Neo zwar verlangsamt, aber eine besondere Verlangsamung durch die längere Einwirkung des Salvarsans in Röhrchen 1 ist nicht eingetreten.

Bei den Neo-Calciumröhrchen 3 ist die endliche Konzentration des Neo 1 : 2500, bei der auch Röhrchen 4 nicht mehr gerinnt; in dieser Konzentration hemmt Salvarsan absolut bei längerer Einwirkung, bei kürzerer (Röhrchen 7) noch stark. Von Wichtigkeit ist aber der Unterschied zwischen 5 und 6.

Das Serozym scheint also in der Tat beeinflußt. Nach einstündiger Einwirkung von Neo 1 : 1000 hat es seine Fähigkeit, mit Cytozym und Calcium Thrombin zu bilden, verloren. Die gleiche Konzentration von Salvarsan im Röhrchen 6 hat das fertige Thrombin in seiner fibrinogenfällenden Wirkung zwar behindert, aber nur zeitlich. Die doppelte Konzentration von 1 : 2500 in 4 dagegen hat in 15 Minuten das fertige Thrombin zerstört, und in Röhrchen 7 zeigt sich endlich, daß auch der Vorgang der Umwandlung von Fibrinogen in Fibrin, die eigentliche Gerinnung selbst, von Neosalvarsan nicht nur verzögert, sondern auch modifiziert wird, die entstehende Gerinnung verwandelt nicht die ganze Flüssigkeit in eine gelatinöse Masse, sondern das Fibrin scheidet sich strukturlos, flockig ab.

Die Versuchsanordnung wurde mehrfach variiert, es wurde Menschenplasma verwendet, Fibrinogen aus Pferdeblut, das Ergebnis blieb durchweg das gleiche, auch die anderen Salvarsanpräparate verhielten sich wie angegeben.

Aus diesen Beobachtungen ergibt sich, daß es offenbar die Eiweißstoffe sind, an denen die gerinnungshemmende Wirkung des Salvarsans angreift, und zwar ist das Serozym das empfindlichste, indem es schon durch recht kleine Mengen unwirksam wird, während das Fibrinogen etwas weniger empfindlich ist, aber gerade an der Grenzzone die eigenartige Wirkungsweise des Salvarsans in seinem atypischen flockigen Gerinnen zeigt. Die Lipoide des Cytozyms werden dagegen jedenfalls in der angewandten Zeit nur unwesentlich verändert; anders ist das, wenn man das Verhalten von Emulsionen, hergestellt durch Verdünnen von Rinderherzextrakt mit wässerigen Lösungsmitteln, längere Zeit unter der Einwirkung von Salvarsan beobachtet. Bei geeigneten Versuchsanordnungen tritt dabei in den Röhrchen eine Änderung des kolloiden Zustandes ein, die sich in Ausflockungen zeigt. Diese Ausflockung ist abhängig von der Gegenwart von Elektrolyten, die an und für sich in den verwandten Konzentrationen nicht fällend wirken, es genügt NaCl. Ein Versuch möge diesen Vorgang illustrieren.

Versuch IV.

1 ccm Neosalvarsan 1 : + 1 ccm Extraktverdünnung	100	200	400	500	800	1000	1600	2000	3200	4000	6400	—
1 ccm + NaCl zu 0,1 %	op	op	op	op	tr	m. tr	op	op	op	op	op	op
1 ccm + NaCl zu 0,5 %	Fl	Fl	Fl	Fl	Fl	Fl	tr	op	op	op	op	op
1 ccm + NaCl zu 1,0 %	Fl	Fl	Fl	Fl	Fl	Fl	Fl	tr	op	op	op	op
ohne NaCl	op	op	op	op	op	op	op	op	op	op	op	op

op = Opalescenz, tr = Trübung, Fl = Flockung, m = mäßig.

Sulfoxylat flockt bei gleicher Versuchsanordnung weder mit noch ohne NaCl Extrakte aus.

Es werden verschiedene Reihen von fallenden Verdünnungen einer Neosalvarsanlösung und von Sulfoxylat angesetzt, so daß sich in jedem Röhrchen 1 ccm befindet. Dazu kommt 1 ccm eines 5fach mit destilliertem Wasser verdünnten alkoholischen Rinderherzextraktes und 1 ccm einer entsprechend eingestellten NaCl-Lösung, derart, daß Reihen von 1%, 0,5%, 0,1% NaCl-Gehalt entstehen, eine Reihe erhält keine Kochsalzlösung, sondern wird mit destilliertem Wasser auf 3 ccm aufgefüllt.

Bei Abwesenheit von NaCl ist Neosalvarsan also ohne sichtbaren Einfluß auf die Lipoide des Extraktes. Schon bei Anwesenheit von 0,1% NaCl ist deutliche Trübung bei der Verdünnung 1 : 2400 festzustellen; diese bedeutet zugleich ein Optimum für die Reaktion dieser Reihe, wie man das ja bei kolloidalen Reaktionen zu finden pflegt. Steigt der NaCl-Gehalt, so wird die Veränderung des kolloidalen Zustandes intensiver, es kommt zu starker Ausflockung bzw. Trübung, die bei 1% NaCl noch in Verdünnungen von 1 : 6000 auftritt.

Silbersalvarsan verhält sich durchaus analog, ebenso Salvarsannatrium. Bei ersterem erscheinen die entstehenden Flocken braun gefärbt, da offenbar Silber mitgerissen wird. Nur das Sulfoxylat sei als Ausnahme angeführt. Im Gerinnungsversuch zeigt es sich stärker wirksam als die andern Salvarsane, die Lipoidflockung ist aber mit seinen Lösungen nicht zu erzielen. Aus diesem Grunde kann man annehmen, daß möglicherweise erst die Oxydationsprodukte des Salvarsans die Flockung veranlassen, denn Sulfoxylat ist als wenig sauerstoffempfindliches Präparat bekannt.

Bestätigt wird diese Annahme durch die Beobachtung, daß Mischungen von Herzextrakt mit dem am leichtesten oxydierenden Salvarsannatrium deutlich die von der Oberfläche nach der Tiefe zu fortschreitende Trübung und Flockung erkennen lassen. Indessen ist weder diese Flockung noch die Gerinnungshemmung eine Reduktionswirkung, da Sulfoxylat stark gerinnungshemmend wirkt, andere leicht oxydierende Substanzen, z. B. Pyrogallus, aber in beiden Versuchsanordnungen wirkungslos sind.

Herzfeld und Klinger[1]) haben nachgewiesen, daß durch luetisches Serum — das den kolloidalen Zustand der Extraktlipoide bekanntlich im Sinne gröberer Dispersion ändert — auch der Cytozymcharakter aufgehoben wird und diese Entdeckung zu einer geistreichen Luesreaktion ausgearbeitet. Die eben beschriebene Flockung hebt den Cytozymcharakter offenbar nicht auf; auch chemisch werden die Lipoide nicht in dem Sinne verändert, wovon man sich leicht überzeugen kann, wenn man eine größere Menge Rinderherzextrakt mit Neosalvarsan 1 : 1500 ausflockt, die Flocken auf dem Filter wäscht und wieder in Alkohol löst. Die sich beim Verdünnen ergebende Emulsion hat starken Cytozymcharakter.

So bleibt als Angriffspunkt der gerinnungshemmenden Salvarsanwirkung nur das Serozym und das Fibrinogen, die als Eiweiße in die Gruppe der Globuline gerechnet werden.

[1]) Dtsch. med. Wochenschr. 1914, Nr. 32.

Um das Verhalten der Globuline zu lösenden Substanzen orientierend zu prüfen, geben Herzfeld und Klinger[1]) eine einfache Versuchsanordnung an. Sie stellen sich aus Menschen- oder Rinderserum durch Verdünnen mit der 9fachen Menge $^1/_{300}$ n = HCl-Lösung nach Sachs-Altmann einen Globulinniederschlag her, der in wenig destilliertem Wasser zu einer dichten milchweißen Emulsion aufgenommen wird. Gibt man von diesem tropfenweisen Röhrchen zu, die etwa NaCl, $CaCl_2$, Natriumcitrat und Oxalat gelöst enthalten, so löst das Oxalat und Citrat wesentlich mehr als die beiden anderen Substanzen. Die genannten Autoren geben mit Bezug hierauf folgenden Hinweis:

„Man hat bisher die gerinnungshemmende Wirkung des Citrat-, Oxalat- oder Fluoritzusatzes nur immer auf die kalkfällende oder doch -bindende Wirkung dieser Salze bezogen. Die vorhergehenden Tatsachen werden diese Ansicht etwas modifizieren müssen, insofern es wohl nicht zweifelhaft sein kann, daß neben dieser Eigenschaft noch die hohe globulin- (und daher auch fibronogen-) lösende Fähigkeit dieser Salze der Fibrinausscheidung entgegenwirkt."

Für die Gruppe der Salvarsane möchte ich gerade die die Globuline betreffende Wirkung zur Erklärung der Gerinnungshemmung heranziehen. Aus den angeführten Versuchen geht schon hervor (siehe in Versuch III, Röhrchen 7), daß an der Grenze der Wirkung die Fibrinausscheidung flockig, ohne rechten Zusammenhalt, ohne feste Häutchenbildung erfolgt. Das neutrale Neosalvarsan läßt sich mit der erwähnten Methode leicht auf sein Verhalten den Globulinen gegenüber prüfen.

Aus 25 ccm Menschenserum wurden durch Zugeben von 225 ccm $^1/_{300}$ n = HCl die Globuline ausgefällt und abzentrifugiert. Nach möglichstem Entfernen der Flüssigkeit, Ausschwenken, Austupfen mit Fließpapier wurde der weiße Niederschlag durch Zugabe von zunächst wenig H_2O aufgeschwemmt und allmählich mit mehr Wasser zu einer gleichmäßigen Emulsion von 8 ccm Menge verteilt. Es wurde dann eine 1 proz. Lösung von Neosalvarsan einmal in H_2O, einmal in physiologischer Kochsalzlösung hergestellt, und von beiden Lösungen weitere Verdünnungen in H_2O und NaCl. Am Ende jeder Reihe stand je ein Röhrchen ohne Salvarsan, nur mit dem entsprechenden Lösungsmittel. Zu jedem Röhrchen wurde nun tropfenweise so viel Globulinemulsion gegeben, daß im Augenblick des Zutropfens allenthalben in der Durchsicht gleiche Dichte erzielt wird. (Dies mußte rasch geschehen, da die Dichte sich rasch änderte.)

Die folgende Tabelle gibt Auskunft über die verschiedene Aufnahmefähigkeit der einzelnen Röhrchen und das weitere Verhalten:

Versuch Va.

2 ccm	Neosalvarsan in H_2O gelöst im Verhältnis 1:					
	100	500	1000	2000	Kontrolle H_2O	
Tropfen Globulin	10	1	1	1	1	
(zur gleichmäßigen Opalescenz)	opal	opal	schwach trüb	trüb	opal	nach 3 Min.
	trüb	< trüb	Flocken	< Flocken	opal	nach 3 Stdn.

[1]) Biochem. Zeitschr. 87, 74.

Versuch Vb.

2 ccm	Neosalvarsan in 0,85 % NaCl gelöst im Verhältnis 1:				
	100	500	1000	2000	Kontrolle NaCl
Tropfen Globulin (zur gleichmäßigen Opalescenz)	5	1	1	2	5
	opal	opal	schwach trüb	trüb	opal
	Flocken	<Flocken	< Flocken	<Flocken	opal

Salvarsan hat also ein erhebliches globulinlösendes Vermögen, wenn aber durch Elektrolyte die Viskosität der Globulinlösung herabgesetzt wird, so läßt dieses Lösungsvermögen nach, es tritt Trübung und Flockung ein. Und ebenso verlieren die zersetzlichen Salvarsane mit fortschreitender Oxydation diese Fähigkeit; man hat sogar den Eindruck, daß die verschiedenen beim Zerfall entstehenden Arsenverbindungen[1]) ausflockend wirken. Denn das beständigere Sulfoxylat wirkt auch hier wieder hauptsächlich lösend, nicht fällend, ebenso wie in der weiter unten angeführten Flockung von Verdünnungen nativer Seren.

Wenn somit auch das äußere Verhalten der Globuline gegenüber Salvarsan dem gegen hydrophile Kolloide, wie Natr. glykocholium, ähnlich ist bis auf den Punkt der Verdünnungsreihe, wo das Optimum der Wirkung liegt (bei letzterem in viel niedrigeren Konzentrationen), so glaube ich doch, daß der Hergang viel komplizierter und mehr an die chemischen Vorgänge bei der Zersetzung des Salvarsans gebunden ist.

Dieser Einfluß auf die Globuline erklärt die Wirkung des Salvarsans auf die Gerinnung und, wie weiter gezeigt werden soll, auch auf die übrigen serologischen Reaktionen[2]).

Das Auftreten der Zone der Trübungen und Flockungen bei fortlaufenden Verdünnungen geht der Gerinnungshemmung annähernd parallel, wie folgender Versuch zeigt, der mit Neosalvarsan, Fibrinogenlösung aus Pferdelösung [nach W. Huiscamp[3])] und Globulinemulsion angestellt wurde, wobei letztere zugleich als Thrombin diente.

Es wurde Neosalvarsan in 0,85% NaCl gelöst, fallend verdünnt, so daß in jedem Röhrchen 1 ccm war. Dann wurden einmal in jedes Röhrchen 3 Tropfen einer Globulinemulsion gegeben, das andere Mal 0,5 ccm Fibrinogenlösung. Nach 30 Minuten

---

[1]) Sieburg, Zur Biologie aromatischer Arsenverbindungen. Hoppe-Seylers Zeitschr. f. physiol. Chem. 97, Heft 2/3.

[2]) Ob diese Salvarsanwirkung zu seinem therapeutischen Effekt in Beziehung steht, müßte erörtert werden. Vielleicht hängen wenigstens die bei Altsarvarsan und Salvarsannatrium ziemlich häufigen anaphylaktoiden Erscheinungen mit der Beeinflussung der Serumeiweiße zusammen. Die Entstehung von Anaphylaktoxin durch Wirkung von Suspensionen wie Inulin auf Serum (Sachs) lassen daran denken.

[3]) Abderhaldens Handbuch der biochem. Arbeitsmethoden 2, S. 366.

wurde der Trübungsgrad notiert und zu den Globulinröhrchen 0,5 Fibrinogen (nicht vorbehandelt), zu den Fibrinogenröhrchen 3 Tropfen Globulinemulsion gegeben. Nach einer Stunde wurde die Gerinnung notiert.

Versuch VI.

Neosalvarsan 1:	100	200	400	800	1000	1600	2000	3200	4000	6400	8000	Kontr.
1 ccm + 3 Tropfen Globulin	—	+++	+++	+++	+++	++	+	·	opal	opal	opal	opal
nach 30′ Fibrinogen	fl	fl	fl	fl	fl	fl	fest	fest	fest	fest	fest	fest
Neosalvarsan + 0,5 Fibrinogen	—	opal	++	++	++	++	+	+	··	opal	opal	opal
nach 30′ Globulin 3 Tropfen	fl	fl	fl	fl	fl	fl	fl	fest	fest	fest	fest	fest

Nach dem zu Anfang geschilderten Verfahren hergestellte Lösungen Cytozym-Ca-Serozym verhielten sich ebenso, doch stört bei diesen die Trübung durch Calciumoxalat die Ausführung des Versuchs. In Konzentrationen von 1 : 100 überwiegt in dieser Zeit noch die Lösungskraft, deswegen bleiben diese Röhrchen klar, gerinnen allerdings auch nicht — eben weil die Globuline zu stark gelöst sind.

Dieses eigenartige Verhalten des Salvarsans gibt nun m. E. den Schlüssel zu den Feststellungen von Schwartz und Flemming[1]).

Zusatz von Salvarsan zur Wassermannschen Reaktion vernichtet durch Alteration der Globuline das Mittelstück des Komplements und infolgedessen bleibt die Hämolyse aus.

Von dieser Einwirkung auf das Komplement kann man sich leicht überzeugen:

Fallende Verdünnungen von Neosalvarsan, Salvarsannatrium und Silbersalvarsan wurden in Mengen von 1 ccm mit 0,5 ccm 10 proz. Meerschweinchenserum eine Stunde lang bei 38° gehalten und dann 1 ccm $2^1/_2$ proz. 5fach sensibilisiertes Hammelblut zugesetzt.

Versuch VII.

Titer 1:		100	200	400	800	1000	1600	2000	3200	4000	Kontr.
Neosalv. +	hämolytisch. System	+++	+++	+++	+++	+++	+++	—	—	—	—
Salv.-Na +	hämolytisch. System	+++	+++	+++	+++	+++	+++	—	—	—	—
Silbersalv. +	hämolytisch. System	+++	+++	+++	+++	—	—	—	—	—	—

+++ = komplette Hemmung; — = Hämolyse.

Neo- und Natrium-Salvarsan verhindern also bis zu einer Verdünnung von 1 : 1600 die Komplementhämolyse, Silbersalvarsan wirkt auch hier wieder schwächer; ob das mit seiner allerdings noch umstrittenen Struktur zusammenhängt oder nicht, soll nicht entschieden werden.

[1]) l. c.

Nach Ehrlich und Karrer[1]) zeichnen sich Verbindungen mit dreiwertigem Arsen durch stark ungesättigten Charakter und daher durch große Reaktionsfähigkeit aus, die sich insbesondere durch die Möglichkeit komplexer Verbindungen mit Metallsalzen äußert [vgl. die Verbindung Neosalvarsan-Sublimat nach Linser[2])]. Zu solchen komplexen Verbindungen gehört das Silbersalvarsan, und Ehrlich und Karrer lassen das Silbersalz an die Arsengruppe herantreten. Damit hätte offenbar Silbersalvarsan einen weniger ungesättigten Charakter als Salvarsan, und das wäre als Grund seiner geringeren Wirkung auf die Globuline im Reagensglas zu erwägen. (Binz, Bauer und Hallstein verlegen allerdings das Silber an die Aminogruppen, deren Wirksamkeit vielleicht ähnlich zu verwerten ist wie die der Arsengruppe.)

Die Wirkung des Salvarsans auf das Gemisch Amboceptor-Hammelblutkörperchen hat Weisbach[3]) studiert. Er fand, daß Salvarsan in einer Verdünnung von 1 : 10 000 beschleunigend auf die Bindung der beiden Substanzen einwirkt, es beschleunigt in vitro die Sensibilisierung. Stärkere Konzentrationen hat er nicht geprüft. Durch Versuche stellte ich fest, daß Neosalvarsan 1 : 1000 die Sensibilisierung bei einstündiger Einwirkung nicht hindert, trotzdem schon eine leichte, auf Methämoglobinbildung beruhende Verfärbung des Blutes dabei einsetzte. Die abzentrifugierten und wieder aufgeschwemmten Erythrocyten erwiesen sich als sensibilisiert, die Komplementhämolyse trat komplett ein, allerdings unter leichter Verzögerung. Es war wohl eine Spur Salvarsan mit in die Blutkörperchen übergegangen.

Mühsam[4]) hat eine geringe direkte hämolytische Wirkung des Salvarsans festgestellt, doch störte diese bei meinen Versuchen nicht, da sie wegen der höheren Verdünnung nicht auftrat.

Die bisher angeführten Wirkungen der Salvarsane in vitro lassen sich also alle durch die stark die Globuline alterierende Wirkung erklären. Nach dieser Feststellung kann es nicht wundernehmen, daß auch der Ablauf der Wassermannschen Reaktion selbst durch Salvarsanbeimengung beeinflußt werden kann, und zwar auch durch solche Spuren, wie sie im Anschluß an Injektionen in dem Blut enthalten sein können.

Meine Beobachtungen ergeben die Richtigkeit dieser Annahme.

Der Komplementschwund des aktiven Serums und damit das Mißlingen der Sternschen Modifikation ist oben schon erwähnt, geht aus der folgenden Zusammenstellung aber wieder hervor. Die Versuche wurden so angestellt, daß vor einer

[1]) Zitiert nach Berichten der Deutschen pharmazeutischen Gesellschaft 1920, Heft 2.

[2]) Med. Klin. 1919, Heft 41.

[3]) Zeitschr. f. Immunitätsforsch. 21, S. 187.

[4]) Berl. klin. Wochenschr. 1912, Nr. 28.

Salvarsaninjektion dem betreffenden Patienten Blut entnommen wurde; dann wurde mit einer 10 ccm-Spritze 0,3 Neosalvarsan injiziert, $^1/_2$ ccm in der Spritze belassen, $^1/_2$ Minute gewartet und, ohne die Spritze abzunehmen oder zu wechseln, Blut bis zur Marke 10 angezogen. Der Salvarsangehalt des Blutes betrug also in 10 ccm 15 mg Neosalvarsan (1 : 750). Der Versuch wurde in dieser Weise ausgeführt, weil praktische Gesichtspunkte ins Auge gefaßt wurden. Dem kann man entgegenhalten, daß eine solche Methode, wie beschrieben, selbstverständlich als fehlerhafte Blutentnahme zu betrachten sei. Aber es genügen unter Umständen Salvarsanmengen, die sehr viel kleiner bemessen sind, um Störungen in den Reaktionen zu erzielen, und trotz Spritzenwechsel zwischen Injektion und Blutentnahme und angeblich sorgfältigem Zuwarten, das reichliches Vorbeifließen frischen Blutes an der in der Vene liegenden Nadel erwarten ließ, habe ich Blutproben zur Untersuchung bekommen, die schon an der Art der Gerinnung, am trüben Aussehen des Plasmas oder Serums direkte Salvarsanwirkung erkennen ließen und sich demgemäß bei der Untersuchung verhielten.

Versuch VIII.

Nr.		WaR. 1.	WaR. 2.	Stern	S.-G.-R.	Bemerkungen
1.	Serum Br. ohne Neo	+ ++ −	+ ++ −	++++ −	+ −	klares Serum
	„ „ mit Neo	++++ ++++ ++	++++ ++++ +	+ +	Eigen-flockung	nicht geronnen, trüb
2.	Serum Re ohne Neo	+ ++++ −	+ ++++ −	++++ −	+ −	klares Serum
	„ „ mit Neo	Kontrollen-hemmung	++++ ++++ ++	Kontrollen-hemmung	Eigen-flockung	schlecht geronnen, trüb
3.	Serum Stern ohne Neo	− − −	− − −	− −	− −	klares Serum
	„ „ mit Neo	− − −	− − −	− −	− −	nicht geronnen, aber klar
4.	Serum Wa ohne Neo	− − −	− − −	− −	− −	klares Serum
	„ „ mit Neo	Kontrollenhemmung			Eigen-flockung	nicht geronnen, trüb

Die dritte Spalte dieser Tabelle gibt den Ausfall der WaR. an, die mit 0,1 und 0,4 Serum bei 2,5 ccm Gesamtmenge angestellt wurde, und zwar 1. Ablesung nach Lösung der Kontrollen (wobei die Serumkontrollen sämtlicher übrigen Seren gelöst waren) und die 2. Ablesung nach 20 Stunden Eisschrank. Die Sternsche Modifikation und die Sachs-Georgi-Reaktion wurde nach 20 Stunden abgelesen. Vier Kreuze bei WaR. und Stern bedeuten absolute Hemmung, drei Kreuze bei

der S.-G.-R. stärkste Flockung. Die S.-G.-R. wurde mit einem Rinderherzextrakt angesetzt, der mit einem solchen aus dem Frankfurter Institut für experimentelle Therapie verglichen war, Wa-R. und Stern ebenfalls mit cholesterinierten Rinderherzextrakten.

Von vier Seren hat also nur eines mit und ohne Salvarsan gleiche störungsfreie Untersuchung erlaubt. Die übrigen zeigen bei Salvarsanbeimengung im Sachs-Georgi übereinstimmend Eigenflockung. Ich gehe wohl nicht fehl, wenn ich die wechselnden Angaben der verschiedenen Autoren über Eigenflockung auf die verschiedene Herkunft der Blutproben beziehe.

Gerade Autoren, die sich auf das Material von Hautkliniken mit ihren vielen Luetikern während der Behandlung stützen [Schönfeld[1]), Zurhelle[2])], haben die höchste Zahl der Eigenflockungen (bis 3,2%) beschrieben. Ich[3]) habe schon früher Eigenflockungen so gut wie ausschließlich bei im Anschluß an Injektionen entnommenen Blutproben beobachtet.

Weiter geht aus der Tabelle hervor, daß die Wassermannsche Reaktion bei Salvarsanseren häufig stärker positiv ausfällt, als dem Serum eigentlich zukommt, besonders wenn die anfängliche, fast stets vorhandene Hemmung in der Serumkontrolle zurückgeht, was gar nicht so selten und bei Verwendung von 0,2 ccm Serum als Kontrolle die Regel ist.

Im Versuch trifft man nicht immer das Optimum des Salvarsans, der Zufall spielt einem aber manchmal Serumproben in die Hand, die stark positiv reagieren, lediglich infolge des Salvarsangehaltes, und wo eine normal entnommene Probe vollkommen negativ ist.

Betrachtet man das Serum, das sich in solchen Fällen abscheidet, im Agglutinoskop, so sieht man eine Unzahl grober Flocken. Die Flocken dürften zum großen Teil aus Fibrin bestehen, wofür spräche, daß sie und damit die Trübung beim Inaktivieren zunehmen. Verdünnt man ein solches Serum und filtriert es, so ist das Filtrat klar. Stellt man mit dem Filtrat in entsprechenden Mengen die WaR. an, so ist dieselbe abgeschwächt bis negativ bei sonst positivem Serum; eine mit dem Filtrat angestellte Sachs-Georgi-Reaktion mißlingt meist, da sich in der Serumkontrolle neue Flocken bilden, entweder als Zeichen nachträglicher Gerinnung oder als Serumglobulinflocken. (Siehe im Versuch VIII, Serum 2 und 4.)

Fast konstant ist nach meinen Befunden der Komplementschwund und demnach Kontrollenhemmung in der Sternschen Modifikation.

Cori und Radnitz beschreiben bei ihren Untersuchungen von menschlichem Blutserum[4]) auf Komplementgehalt einige Blutproben

[1]) Münch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 14.
[2]) Dermatol. Zeitschr. 28, Heft 3.
[3]) Dermatol. Wochenschr. 71, 521. 1920.
[4]) Zeitschr. f. Immunitätsforsch. 29, 459ff. 1920.



mit atypischer Gerinnung, die sie mit ,,Fibrinausfall" bezeichnen. Es handelt sich bei dieser Erscheinung um einen Vorgang, den sie bei zwei moribunden Patienten und bei einem mit hämorrhagischer Diathese feststellten; und zwar senkten sich die Blutkörperchen rasch auf den Boden des Röhrchens, und es trat, wohl wegen der Schnelligkeit dieses Vorgangs, in dem überstehenden, nur kurze Zeit flüssigen Serum (besser Plasma) ein Fibringerinnsel auf, welches sich bald in einen Klumpen verwandelte. Wurde nun dieser vorsichtig ausgepreßt und entfernt, so entstand, auch wenn das Serum ohne Blutkörperchen aufgehoben wurde, ein neuerlicher Fibrinausfall. Dieses Spiel konnte sich 2—3 mal wiederholen. Bei solchen Blutproben zeigte sich bei Prüfung auf Komplement eine Verzögerung der Hämolyse, wenn sie so rasch verarbeitet wurden, daß während des Hämolyseversuchs eine neue ,,Fribinausscheidung" erfolgen konnte. Auch der Normalamboceptorgehalt schien durch den Vorgang abzunehmen. Es wäre möglich, daß die ersten feinen Fibrinflocken im Gegensatz zu der normalen Gerinnung, die ohne Einfluß auf Komplement und Immunkörper ist, wie Suspensionen anderer, selbst indifferenter Körper (Inulin, Bakterien) Komplement absorbieren. Diese Erscheinung könnte auch bei der durch Salvarsan verzögerten Gerinnung eine Rolle spielen.

Diesbezügliche Versuche, bei denen komplementhaltige und wassermannpositive und -negative Sera nachträglich unter Fibrinogenzusatz erneuter Gerinnung ausgesetzt wurden und diese durch kleine Grenzdosen Salvarsan verzögert wurde, hatten kein Ergebnis. Das Komplement war erhalten oder nicht mehr geschädigt, als dem verwandten Salvarsan an sich zukam.

Die Annahme dieser Flockenbildung durch die Oxydationsprodukte des Salvarsans wird auch hier wieder durch die geringe Wirkung des beständigen Sulfoxylats gestützt.

Verdünnt man positive und negative aktive Seren 6fach erstens mit Neosalvarsanlösung 1 : 1000, zweitens mit Sulfoxylat 1 : 1000, so flocken etwa 50% der ersten, aber nur wenige der zweiten Sorte über Nacht aus. Die Erscheinung ist entsprechend der fällenden Wirkung auf die Globuline als eine verstärkte Klaussersche Reaktion aufzufassen, demgemäß beteiligen sich auch mehr Luesseren als normale an der Flockung. Konzentrierte Seren mit Salvarsan versetzt pflegen lange klar zu bleiben, über Trübungen derselben ist von Autoren, die Salvarsanserum, d. h. Lösungen von Salvarsan im Serum, injizieren, nichts mitgeteilt.

Beim Mischen von Salvarsan mit Meerschweinchenserum tritt im übrigen auch keine Trübung auf, jedenfalls nicht in der kurzen Zeit, in der das Komplement verschwindet. Die stabilisierende Wirkung des Salvarsans auf das Mittelstück erklärt den Vorgang vollkommen, die auftretende Flockung findet schon kein Komplement mehr vor.



Das Verhalten experimentell positiv gemachter Seren gegenüber der Ausflockungsreaktion hat Nathan[1]) untersucht. Durch $^1/_{200}$ n-HCl, durch Bakterienaufschwemmung und durch Inulinsuspension wassermannpositiv gemachte Seren zeigten sich in ihrem Verhalten gegenüber der Sachs-Georgi-Reaktion nicht verändert. Die Salvarsanseren zeigen Eigenflockung, und diese Veränderung ist außerdem thermostabil. Ebenso thermostabil ist die Verstärkung der WaR., und das setzt sie in einen Gegensatz zu den gewöhnlichen globulinverändernden Eingriffen, die eine thermolabile WaR. erzeugen, und in eine Übereinstimmung mit der Wirkung von Bakteriensuspensionen.

Die Thermostabilität zeigt, wie durchgreifend die Veränderungen der Globuline sind, die Arsenobenzol oder seine Abbauprodukte hervorrufen; in den Versuchen der WaR. und der Sachs-Georgi-Reaktion sind die Salvarsanspuren infolge der Verdünnung zu gering, um noch nachträglich zu wirken. Und wenn es gelingt, durch Filtrieren die Flocken zu entfernen, diese also grob genug sind, dann enthält das Filtrat sicher noch Salvarsan, dies erweist sich aber — eben infolge der Verdünnung im Versuch — als unwirksam, die WaR. verläuft dann einwandfrei.

Die Wirkung auch geringer Salvarsanbeimischung zum noch nicht geronnenen Blut äußert sich nach vorstehenden Untersuchungen also in einer verhinderten oder verzögerten Gerinnung, in Zerstörung des Komplements und in einer Beeinflussung der serologischen Reaktionen, die bei der WaR. zu Eigenhemmung oder Verstärkung einer bestehenden positiven Reaktion und bei der Sachs-Georgi-Reaktion zur Eigenflockung führen. Der Angriffspunkt dieser Störungen wird in Analogie zu andern die WaR. umwandelnden Eingriffen in einer Strukturveränderung der Serumglobuline gesehen, auch die Gerinnungshemmung läßt sich so erklären.

[1]) Zeitschr. f. Immunitätsforsch. **29**, 562ff. 1920.



(Aus der Universitäts-Hautklinik in Freiburg i. Br. [Dir.: Professor G. A. Rost].)

Über Liquoruntersuchungen bei Syphilis*).

Von

Dr. E. Schäber,

II. Assistenten der Klinik.

(Eingegangen am 12. Dezember 1920.)

Die Einführung der Lumbalpunktion in die Syphilisdiagnostik hat die ganze Syphilislehre reich befruchtet. Neisser[1]) rechnet die Untersuchung der Gehirn-Rückenmarksflüssigkeit zu den drei Großtaten, die seit 1905 auf dem Gebiete der Syphilisdiagnostik gemacht worden sind und stellt sie an Wert neben die Entdeckung der Spirochäte und die Serumuntersuchung nach Wassermann.

Beschäftigt man sich mit den Veröffentlichungen über Liquordiagnostik bei Syphilis, so muß man zu der Annahme kommen, daß die Lumbalpunktion eigentlich in jedem Falle von Syphilis imstande ist, uns zu sagen, ob das Zentralnervensystem eines Pat. von der Krankheit mit ergriffen ist oder nicht. Im allgemeinen ist hierin der Standpunkt der gleiche geblieben, auf den sich bereits Ravaut[2]) gestellt hatte. Nach ihm können die Liquoruntersuchungen Rechenschaft darüber geben, „wie weit das Zentralnervensystem in allen Stadien der Syphilis befallen ist. Bei Syphilitikern, deren Zentralnervensystem intakt ist, ist der Liquor normal". Erst Rost[3]) wies mit aller Deutlichkeit darauf hin, daß „schwere cerebrale syphilitische Veränderungen vorhanden sein können bei gänzlichem Fehlen von Liquorveränderungen." Die in der vorliegenden Arbeit zusammengestellten Ergebnisse, die durch 358 Lumbalpunktionen bei Syphilitikern gewonnen wurden, sind als Fortsetzung und Ergänzung der Untersuchungen von Rost gedacht. Es handelte sich bei dem Auseinandergehen der Meinungen der einzelnen Autoren darum, die von Rost bei Frühsyphilis festgestellte Zahl der Liquorveränderungen mit größeren Reihen nachzuprüfen, vor allem von dem Gesichtspunkte ausgehend, ob dabei die Art der Exan-

*) Die Arbeit ist November 1919 abgeschlossen. Ihre Einsendung hat sich aus äußeren Gründen verzögert. Die zur Arbeit gehörigen Tabellen liegen in Urschrift im Archiv der Freiburger Hautklinik und können dort eingesehen werden. Ihre Drucklegung mußte aus Rücksicht auf die entstehenden Kosten unterbleiben.



themformen (papulöses Syphilid, Alopecia specifica, Lippenschanker usw.) eine Rolle spiele. Es galt ferner, die für Spätsyphilis gefundene Häufigkeit von Liquorveränderungen mit einem größeren Material zu erhärten. Weiter sollte durch Zusammenstellung der von Rost veröffentlichten Fälle mit den Fällen dieser Arbeit möglichst noch größere Klarheit über die zahlreichen Fragen und größere Sicherheit für ihre Beurteilung gewonnen werden.

Endlich kam es mir darauf an, herauszuarbeiten, daß der Leistungsfähigkeit der Lumbalpunktion in diagnostischer und prognostischer Beziehung Grenzen gesetzt sind, und daß man — worauf Eskuchen[4]) aufmerksam macht — gut tut, wenn man stets daran denkt, „daß die Liquoruntersuchung keinen Ersatz der klinischen Beobachtung bedeutet, sondern nur eines der Hilfsmittel darstellt, die uns auf dem schwierigen Gebiete der Differentialdiagnose bei Erkrankungen des Zentralnervensystems zu Gebote stehen".

Gang der Untersuchungen.

Was die Ausführungsart der Punktionen und die Untersuchung der Punktate angeht, so wurde im großen und ganzen das von Rost geschilderte Verfahren befolgt. Jeder Patient wurde auf einem fahrbaren Untersuchungstisch in vollkommen wagerechter Lage, d. h. ohne erhöhtes Kopfende, punktiert. Nach der Punktion wurde jeder Kranke mit einer Bahre bis ans Bett getragen und mußte für 24—48 und mehr Stunden strenge Rückenlage ohne Kopfkissen einhalten. Diese Vorsichtsmaßregel erwies sich neben anderen, den Meningismus einschränkenden Maßnahmen, auf die Rost aufmerksam macht, wie langsames Ablassen des Liquors, geringe Liquormenge bei der Entnahme (durchschnittlich 4—5 ccm usw.) als sehr wirkungsvoll. Trotz aller Vorsicht ließ sich dennoch in einer Anzahl der Fälle Meningismus nicht vermeiden.

Wir versuchten dann in der Annahme, daß sich durch vorherige Blockierung der schmerzleitenden Bahnen, durch eine leichte Betäubung des schmerzperzipierenden Zentralorganes vor der Punktion eine Milderung der Beschwerden erreichen ließe, die Zahl der Meningismusfälle herabzudrücken. Wir gaben deshalb eine Viertelstunde vor, wie auch abends nach der Punktion eine Tablette Pantopon. Auch Morphium-Scopalamin vor der Punktion bewährte sich recht gut. Scheinbar lassen sich durch diese Versuchsanordnung die Beschwerden nach der Punktion noch weiter vermindern. Ob allerdings der Begriff der Blockierung oder aber eher das durch das Narkoticum hervorgerufene Ruhebedürfnis nach der Punktion von wirkungsvoller Bedeutung ist, soll nicht erörtert werden.

Bei der Bestimmung des Globulingehaltes bedienten wir uns, neben der Nonneschen Reaktion in der Modifikation nach Ross-Jones, in ungefähr 300 Fällen der Pandyschen Reaktion nach Zaloziecki[5]). Eskuchen[4]) urteilt über diese Reaktion, daß sie ganz Vorzügliches leiste. Wir können uns diesem Urteile nicht anschließen. Die Reaktion ist viel zu empfindlich. Sie gibt eigentlich mit jedem Liquor bei Lues eine mehr oder weniger deutliche Trübung. Nach Eskuchen darf eine ganz leichte hauchige Opalescenz nicht als positiv gewertet werden. Nach unseren Erfahrungen trifft diese Einschränkung nicht zu, da, wie gesagt, die Trübung in unseren Fällen stets sehr ausgesprochen war. Ferner gibt die Reaktion deutlich positive Ausfälle mit dem Liquor von Pat., die sicher nie an Syphilis gelitten haben. Davon kann man sich immer wieder überzeugen. Mit



dieser Feststellung ist die Unbrauchbarkeit der Reaktion für die Syphilisdiagnostik ausgesprochen. Dagegen ist die Reaktion brauchbar, um die Ergebnisse der Nonneschen Reaktion genauer zu gestalten, indem man die Ausfälle beider Reaktionen gegeneinander abwertet. Gibt z. B. die Nonnesche Reaktion bei der Untersuchung eines Punktates ein fraglich positives Resultat, zeigt dagegen die Pandysche Reaktion eine Trübung, die gewöhnlich einer mehr negativen Nonneschen Reaktion entspricht, so kann man auch diese fragliche Nonnesche Reaktion als negativ ansehen. Natürlich ist diese Fehlerquelle erheblich groß.

An dem gleichen Nachteil, daß es nämlich nicht möglich ist, sie wirklich vollkommen objektiv abzulesen, leidet auch die sonst so klassische Nonnesche Reaktion. Es läßt sich feststellen, daß sie in heißen Sommermonaten leichter positive Werte angibt als an kühleren Tagen, so daß man im Interesse der Genauigkeit gezwungen ist, das Arbeiten mit einem eisgekühlten Reagenz zu fordern. In dieser subjektiven Note bei der Ablesung der Nonneschen Reaktion sind zum Teil die abweichenden Resultate der einzelnen Autoren in ihren Liquorbefunden begründet. Das Ablesen des Ausfalles der Reaktion sollte nur mit dem Reichmannschen Globulinometer vorgenommen werden, um eine allgemeine Einheitlichkeit in den Ergebnissen zu erzielen. Mit Recht weist Stern[6]) darauf hin, daß auch geringfügige Blutbeimengungen den Ausfall aller Globulinreaktionen erheblich beeinflussen können. Das kann nicht eindringlich genug betont werden. Es muß deshalb vor jeder weiteren Untersuchung der Gehirnrückenmarksflüssigkeit am besten durch ein frisches ungefärbtes Präparat festgelegt werden, ob rote Blutkörperchen vorhanden sind oder nicht. Sind rote Blutkörperchen festgestellt worden, so muß der Liquor zentrifugiert werden. Er ist dann für die Anstellung der Nonneschen wie auch der Wassermannschen Reaktion noch brauchbar, dagegen unbrauchbar für die Zellzählung*).

Um die oben erwähnten Fehlerquellen der Pandyschen Reaktion zu vermeiden, gebrauchen wir unabhängig von Hudovernig[7]) und Kirchberg[8]) zuerst 20%, dann 10%, 5% und 2% Sulfosalicylsäure. Da Sulfosalicylsäure in diesen Konzentrationen nach unseren Erfahrungen stets, auch mit dem Liquor von Nicht-Syphilitikern, positive Resultate gibt, so gingen wir bald zu 1 proz. und $^1/_2$ proz. Lösung über. Wir gießen von beiden Lösungen geringe Mengen in je ein Blockschälchen, fügen einen Tropfen Liquor hinzu und setzten gleichzeitig die Nonnesche und die Pandysche Reaktion an. Die Sulfosalicylsäure in 1 proz. oder $^1/_2$ proz. Lösung ist entschieden weniger scharf als die Pandysche Reaktion, gibt auch mit negativem Liquor keine unspezifische Trübung, höchstens einen kaum sichtbaren schleierartigen Hauch, der als negativ zu werten ist. Wir benutzen diese Reaktion nie allein, sondern nur neben der Pandyschen Reaktion als ein Mittel, um den Ausfall der Phase I möglichst einwandfrei zu machen. Wir verkennen allerdings auch bei dieser Art des Vorgehens nicht, daß das persönliche Urteil bei der Ablesung der Ergebnisse immer noch eine Rolle spielt. Die Fehlergrenzen scheinen uns aber doch geringer zu sein.

Zur Feststellung des Zellgehaltes wurde die Fuchs-Rosenthalsche Kammer benutzt. Es wurden immer alle Felder ausgezählt. Der erste austretende Teil des Liquors muß möglichst sofort untersucht werden. Längeres Warten gibt auf jeden Fall unrichtige Resultate, da die Formbestandteile des Liquors bald auf den Boden des Auffanggefäßes hinabsinken. Da in einem makroskopisch vollkommen

*) Die Wassermannsche Reaktion im Liquor bleibt übrigens, um das hier vorwegzunehmen, bei + Blut WaR. trotz Blutbeimengung unbeeinflußt, wenn der Blutgehalt nur eine ganz geringe Verfärbung, wozu vielleicht ein bis zwei Tropfen Blut genügen, hervorgerufen hat.



klaren Liquor Blutbeimengung vorhanden sein kann, so sollte von jedem Liquor vor der Zellzählung, worauf wir oben bereits hingewiesen haben, ein frisches ungefärbtes Präparat hergestellt werden, um die Anwesenheit von Erythrocyten mit Sicherheit ausschließen zu können. Sind einmal Erythrocyten vorhanden, so werden sie, selbst wenn man der Methylviolettlösung 10 proz. Eisessig hinzufügt, nicht mit Sicherheit aufgehellt. Eskuchen meint, Erythrocyten färbten sich im Liquor nur mit zu konzentrierter Methylviolettlösung. Erythrocyten färben sich, wie man sich in jedem Präparate, z. B. bei einer mit Nilblau oder Sudanrot gefärbten Stauungsleber überzeugen kann, ganz verschiedenartig. Sie nehmen, da sie scheinbar mit mehr oder weniger lipoidartigen Stoffwechselprodukten beladen sind, den Farbstoff in größerer oder geringerer Menge auf. Diese gleiche Eigenschaft verschiedener Färbbarkeit kommt auch den Erythrocyten, die durch Zufälligkeiten bei der Punktion in das Lumbalpunktat hineingelangt sind, trotz der Anwesenheit von Eisessig zu. Man kann sie deswegen zum Teil von Lymphocyten nicht unterscheiden. Auf jeden Fall würde auch hier wieder der persönliche Eindruck des Untersuchers den Ausschlag geben.

Bei der Zellzählung werden von ungeübten Untersuchern, wie wir uns häufiger überzeugen konnten, durch Farbniederschläge hervorgerufene Verunreinigungen, die nur ganz entfernte Ähnlichkeit mit Zellen haben und meistens auch viel kleiner sind als diese, für Zellen angesehen. Am einfachsten vermeidet man diese Verunreinigung durch peinliche Sauberkeit und durch doppeltes Filtrieren der Farblösung vor dem Gebrauche.

Für die Wassermannsche Reaktion war in allen Fällen die Auswertungsmethode nach Hauptmann und Hössli[9]) maßgebend. Die in den Tabellen angegebenen Werte beziehen sich auf 1,0. In einer größeren Reihe wurde bis auf 2,0 und 3,0 ausgewertet, wobei sich scheinbar in einzelnen Fällen noch schärfer spezifische Liquorveränderungen herausarbeiten lassen. Diese Frage ist aber noch nicht spruchreif. Erwähnen möchte ich an dieser Stelle, daß die Wassermannsche Reaktion im Liquor bei normaler Lymphocytenzahl positiv sein kann. Ich gehe hier deswegen darauf ein, weil nach von Wassermann und C. Lange[10]) die Lymphocyten die Quelle für die Wassermannsche Reaktion im Liquor sein sollen. Positive Wassermannsche Reaktion im Liquor bei negativer Phase I fanden wir im Gegensatz zu Nonne[11]) (Seite 118 unter I, Fall 1) nicht.

Es ist nun noch die Frage zu erörtern, wann das Ergebnis einer Lumbalpunktion als positiv zu bewerten ist. Wir schließen uns dabei Nonne[11]) an. Ein Liquor ist positiv:

1. Bei Zellvermehrung, die den Grenzwert von 10 Zellen im Kubikmillimeter überschreitet. Wir halten die Ansicht Eskuchens, der Holzmanns Ansicht (3—4 Zellen als Grenzwert) beipflichtet, nicht für richtig. Denn es gibt Fälle, wo bei vollkommen normaler Zellzahl (z. B. bei $^1/_3$ oder $^2/_3$ Zellen) positive Wassermannsche und Nonnesche Reaktion im Liquor vorkommen und wiederum andere Fälle, wo bei Zellzahlen über den Grenzwert von 10 Zellen hinaus WaR. und Phase I negativ sind.
2. Bei positiver Nonnescher Reaktion.
3. Bei positiver WaR. im Liquor. Die positive WaR. im Liquor entscheidet, ob die Erkrankung des Zentralnervensystems als syphilogen anzusehen ist. Auf die Frage der Druckerhöhung gehe ich hier nicht ein.

Statistische Aufbereitung des Materials.

Bei der Aufbereitung des durch unsere Punktionen gewonnenen Materials, dessen Fälle sich auf die Zeit von April 1916 bis März 1919 verteilen, folgten wir der Einteilung von Rost, an die ich hier in aller



Kürze erinnern möchte. Rost bezeichnete Fälle von Primäraffekt mit dauernd negativer WaR. als primäre Syphilis, Fälle von Primäraffekt mit positiver WaR. und alle Fälle bis einschließlich des 4. Jahres post infectionem als Frühsyphilis, ältere Fälle als Spätsyphilis. Primäre Syphilis wurde nicht untersucht. Wir hielten diese Frage durch die Untersuchungen Rosts für geklärt.

In der ersten Zusammenstellung sind 177 Fälle von Frühsyphilis, in der zweiten Zusammenstellung 152 Fälle von Spätsyphilis tabellarisch geordnet. Beide Zusammenstellungen wurden weiter einmal nach dem Gesichtspunkte der Behandlung in unbehandelte, in unzureichend behandelte und sicher gut behandelte Fälle unterteilt. Jede dieser Unterabteilungen wurde nochmals geordnet in Fälle ohne und mit klinisch nachweisbaren Erscheinungen einer spezifisch organischen Erkrankung des Zentralnervensystems. In Betracht gezogen wurden dabei nur objektiv feststellbare Symptome, wie Pupillenanomalien, Opticus- und Acusticusstörungen, Reflexanomalien, positives Babinskisches und Rombergsches Phänomen usw., evtl. noch gesteigerte Periost-Sehnenreflexe, die vom Neurologen ausdrücklich als pathologisch angegeben wurden. Aus diesem Grunde wurde fast jeder Fall von neurologischer, ophthalmologischer und otiatrischer Seite fachärztlich untersucht. Die wenigen Fälle, die aus äußeren Gründen nicht untersucht werden konnten, wo sich z. B. die Patienten diesen Feststellungen entzogen, werden nach jeder Tabelle in einem Anhange gesondert aufgeführt. Für diese ausführlichen Untersuchungen sind wir außer der Augen- und Ohrenklinik besonders Herrn Prof. Hauptmann zu besonderem Danke verpflichtet.

Die dritte Zusammenstellung gibt die Ergebnisse der Untersuchungen von Meta-Syphilis, die vierte Zusammenstellung die von Lues congenita.

Auswertung des tabellarischen Materials.

Unbehandelte Frühsyphilis.

Es handelt sich a) um 72 Fälle. Davon waren 70 Fälle im 1. Jahre, 2 Fälle im 2.—4. Jahre nach der Infektion. Von den 70 Fällen im 1. Jahre nach der Infektion boten 9 Fälle, von den 2 Fällen im 2. bis 4. Jahre 1 Fall Liquorveränderungen. Es hatten also im 1. Jahre nach der Infektion rund 13% aller Fälle Liquorveränderungen. Aus den 2 Fällen im 2. bis 4. Jahre nach der Infektion kann man keine weiteren Schlüsse ziehen, da die Zahl der Fälle allzu klein ist. Für alle Fälle unbehandelter Früh-Syphilis ohne Rücksicht auf den Zeitpunkt der Infektion fanden wir in rund 14% Liquorveränderungen.

Was das Zentralnervensystem angeht, so ließ sich feststellen:

1. Unter 67 fachärztlich untersuchten Fällen mit klinisch intaktem Nervensystem war die WaR. im Liquor 4 mal positiv, gleich 6% der Fälle.



2. Unter 71 fachärztlich untersuchten Fällen ohne und mit Erscheinungen einer spezifischen organischen Erkrankung des Zentralnervensystems boten 4 Fälle, gleich 5,63% klinisch somatische Zeichen einer spezifischen Affizierung des Zentralnervensystems. Jeder der 4 Fälle bot Liquorveränderungen.

Behandelte Frühsyphilis.

Es wurden 105 Fälle untersucht. Unter 44 Fällen im 1. Jahre nach der Infektion boten 10 Fälle, gleich 22,7% Liquorveränderungen, 61 Fälle im 2.—4. Jahre nach der Infektion in 6 Fällen, gleich 10% Liquorveränderungen. Ohne Rücksicht auf den Zeitpunkt der Infektion ließen sich in rund 15% aller Fälle von behandelter Frühsyphilis Liquorveränderungen ermitteln. Wir haben ferner versucht, den Einfluß der Behandlung zahlenmäßig auf Liquorveränderungen zu erfassen. Es ergab sich, daß von 101 unzureichend behandelten Fällen rund 17% Liquorveränderungen aufwiesen. Dagegen waren bei den 4 sicher gut behandelten Fällen in 25% Liquorveränderungen vorhanden, aber leider ist das Material der gut behandelten Fälle viel zu klein, um daraus irgendwelche Regelmäßigkeiten ableiten zu können. Diese Ergebnisse sind gegenüber den 14% von Liquorveränderungen bei unbehandelter Frühsyphilis immerhin auffallend. Es beruht dies wohl auf dem sog. Gesetze der großen Zahlen, daß sich Regelmäßigkeiten in statistischer Erfassung erst dann einstellen, wenn sich die Beobachtung auf eine große Zahl von Einzelfällen erstreckt. Da nach Schott[12]) „erst dann die relative Stetigkeit in der Besetzung der Gruppen zum Vorschein kommt, wenn eine hinreichend große Zahl von Einzelfällen in diesen vereinigt wird, die praktische Bedeutung der Statistik aber ganz wesentlich in der Aufzeichnung solcher Regelmäßigkeiten besteht, so hat es die Statistik in der Hauptsache — nicht ausschließlich oder ihrem Begriffe nach — mit Massenerscheinungen zu tun. Erst wenn solche vorliegen und dadurch die Zusammenfassung größer Mengen von gleichartigen Einzelfällen zu Gruppen ermöglichen wird, ist zu erwarten, daß von Besonderheiten der Einzelfälle unabhängige Ergebnisse sich herausstellen". Was das Zentralnervensystem angeht, so läßt sich feststellen:

1. Unter 84 fachärztlich untersuchten Fällen mit klinisch intaktem Nervensystem war die WaR. im Liquor 4 mal positiv, 1 mal schwach positiv, 2 mal positiv-negativ, mithin in rund 6% der Fälle positiv.

2. Unter 99 fachärztlich untersuchten Fällen ohne und mit Erscheinungen einer spezifisch organischen Erkrankung des Zentralnervensystems boten 15 Fälle, gleich rund 15% klinisch somatische Zeichen einer spezifischen Affizierung des Zentralnervensystems. Unter diesen 15 Fällen sind 6 Fälle ohne Liquorveränderungen, gleich 40%. Es ergibt sich also die Tatsache, daß bei Frühsyphilis Fälle



spezifischer Cerebralaffektion vorkommen mit negativem Liquor. Ohne Rücksicht auf die Behandlung war die WaR. im Liquor bei Frühsyphilis in 5,3% der Fälle positiv bei klinisch intaktem Nervensystem.

Daß die WaR. im Liquor bei klinisch nicht verändert erscheinendem Zentralnervensystem positiv sein kann, ergab sich verhältnismäßig bald nach Beginn der Untersuchungen. Dieser Befund war damals immerhin noch neu. Hauptmann drückte anfangs nach brieflicher Mitteilung seine Zweifel bezüglich der positiven WaR. im Liquor bei Fehlen aller sonstigen somatischen und Liquorveränderungen aus. Da der Befund aber immer wieder erhoben, ein Fehler in der Wa.R. nicht gefunden wurde, so muß als feststehend angenommen werden, daß isolierte positive WaR. im Liquor bei klinisch intaktem Zentralnervensystem vorkommen kann und zwar in 5,3% unserer Fälle. Dieselbe Ansicht vertritt auch Stern: „Es kann der Liquor eines Syphilitikers erhebliche Veränderungen, und zwar zweifellos pathologischer Natur aufweisen, ohne daß im klinischen Bilde auch nur das geringste an eine Beteiligung des Zentralnervensystems erinnert.“ Übrigens hat darauf sehr früh schon Ravaut[13]) aufmerksam gemacht und angegeben, daß + WaR. im Liquor sehr lange somatischen klinischen Symptomen von seiten des Zentralnervensystems voraus gehen könne.

Unter 170 fachärztlich untersuchten Fällen von Frühsyphilis ohne Rücksicht auf Behandlung boten 19 Fälle, gleich rund 11%, Erscheinungen einer spezifisch organischen Erkrankung des Zentralnervensystems. Lediglich erwähnen möchte ich an dieser Stelle den großen Zahlenunterschied in der Feststellung spezifischer Nervenerscheinungen bei anderen Autoren, die wesentlich höhere Zahlen fanden, im Verhältnis zu den Ergebnissen dieser Arbeit. [Leopold, Über Nervensymptome bei frischer Syphilis (Archiv 120), Wechselmann u. Dinkelacker[17])].

Unbehandelte Spätsyphilis.

Es handelt sich um insgesamt 42 Fälle, darunter fanden sich 19 Fälle mit Liquorveränderungen, gleich rund 45%. Der Infektion nach lagen die Fälle 1 mal 5, 1 mal 6, 2 mal 7, 3 mal 8, 1 mal 9, 2 mal 10, 1 mal 11, 1 mal 12, 1 mal 13, 1 mal 14, 1 mal 15, 1 mal 18, 1 mal 22 Jahre zurück. In 23 Fällen ließ sich ein Zeitpunkt für eine Infektion nicht ermitteln.

Was das Zentralnervensystem angeht, ließ sich feststellen:

1. Unter 28 fachärztlich untersuchten Fällen mit klinisch intaktem Nervensystem war die WaR. im Liquor einmal positiv, gleich rund 3,6%.

2. Unter 41 fachärztlich untersuchten Fällen ohne und mit Erscheinungen einer spezifisch organischen Erkrankung des Zentralnervensystems boten 13 Fälle Nervenerscheinungen, gleich rund 31%. Davon war ein Fall ohne Liquorveränderung.



Behandelte Spätsyphilis.

Es handelte sich um 112 Fälle, 47 Fälle boten Liquorveränderungen, gleich 42%. Einmal war der Zeitpunkt der Infektion unbekannt, 13 mal lag er 5, 13 mal 6, 9 mal 7, 6 mal 9, 11 mal 10, 4 mal 11, 4 mal 13, 5 mal 14, 4 mal 15, 5 mal 16, 3 mal 17, 4 mal 18, 2 mal 19, 2 mal 20, 1 mal 21, 1 mal 22, 3 mal 25 und 1 mal 26 Jahre zurück. Wir versuchten auch bei diesen Fällen einen Einfluß der Behandlung zu erfassen, fanden, daß 109 unzureichend behandelte Fälle 47 Liquorveränderungen, gleich 43,12%, 3 sicher gut behandelte Fälle keine Liquorveränderungen aufwiesen. Irgendwelche Schlüsse ließen sich auch hier nicht ziehen, zumal das Behandlungsmaß in faßt allen Fällen nicht genau festzustellen war.

Nervensystem:

1. Unter 81 fachärztlich untersuchten Fällen mit klinisch intaktem Nervensystem war die WaR. 7 mal positiv, 3 mal positiv-negativ, also in 8,64% der Fälle sicher positiv.

2. Unter 109 fachärztlich untersuchten Fällen ohne und mit Erscheinungen einer spezifisch organischen Erkrankung des Zentralnervensystems zeigten 28 Fälle, gleich 25,7% klinisch somatische Zeichen einer spezifischen Affizierung des Zentralnervensystems. Unter diesen 28 Fällen mit Nervenerscheinungen sind 10 Fälle ohne Liquorveränderungen, gleich 35,7%. Es kommen also auch bei Spätsyphilis Fälle von spezifischer Cerebral-Affektion vor ohne Liquorveränderungen.

Der besseren Übersicht wegen wollen wir die Ergebnisse noch einmal in Texttabellen zusammenfassen.

5. Zusammenstellung: Frühsyphilis.

	Gesamtzahl	Liquor normal	Liquor verändert	Davon im 1. Jahre p. i. Liquor normal	Davon im 1. Jahre p. i. Liquor verändert	Im 2. bis 4. Jahre Liquor normal	Im 2. bis 4. Jahre Liquor verändert
a) unbehandelte Fälle	72	62	10 (rund 14%)	61	9 (rund 13%)	1	1
b) behandelte Fälle . . .	105	89	16 (rund 15%)	34	10 (rund 22,7%)	55	6 (rund 10%)

6. Zusammenstellung: Spätsyphilis.

	Gesamtzahl	Liquor normal	Liquor verändert
a) unbehandelte Fälle . . .	40	22	18 gleich 45%
b) behandelte Fälle . . .	112	65	47 „ 42%



Vereinigen wir diese beiden Texttabellen mit der 7. Tabelle der Arbeit von Rost, so ergibt sich folgende Übersicht:

7. Zusammenstellung: Frühsyphilis.

	Gesamt-zahl	Liquor normal	Liquor verändert
a) unbehandelte Fälle . . .	74	65	9 (12%)
	72	62	10 (rd. 14%)
	146	127	19 gleich 13%
b) behandelte Fälle	137	117	20 (15%)
	105	89	16 (rd. 15%)
	242	206	36 (15%)

8. Zusammenstellung: Spätsyphilis.

	Gesamt-zahl	Liquor normal	Liquor verändert
a) unbehandelte Fälle . . .	18	5	13 (72,2%)
	40	22	18 (45%)
	58	27	31 (52%)
b) behandelte Fälle	37	19	18 (rd. 50%)
	112	65	47 (42%)
	149	84	65 (rd. 43,6%)

Wir finden demnach bei 146 unbehandelten Frühsyphilisfällen in 13% Liquorveränderungen. Bei 242 behandelten Frühsyphilisfällen 15% Liquorveränderungen. Beide Zahlen stimmen ungefähr vollkommen mit den Zahlen von Rost überein. Bei den Spätsyphilisfällen haben sich die Zahlen dagegen durch die größeren Reihen etwas verschoben: wir finden hier bei 58 unbehandelten Fällen in 52% nur (gegen 72,2% bei Rost) Liquorveränderungen und bei 149 behandelten Fällen in rund 43,6% Liquorveränderungen (gegen rund 50% bei Rost).

Diese verhältnismäßig immer noch hohen Zahlen von Liquorveränderungen bei Spätsyphilis dürfen nicht besonders auffallen. Es ist zu berücksichtigen, daß die Spätfälle, die zur ärztlichen Beobachtung kommen, den Teil der Infizierten darstellen, bei denen die Syphilis weder spontan noch durch Behandlung ausgeheilt ist. Berücksichtigt man den später zu erörternden Umstand, daß bei der Generalisation des Virus ursprünglich vielleicht in 100% der Fälle die Aussaat auch in das Zentralnervensystem hinein stattfindet, so ist es nicht verwunderlich, daß bei den nicht zur Ausheilung gekommenen Fällen der Prozentsatz der Liquorveränderungen relativ hoch sein muß. Bezogen auf die Gesamtzahl der ursprünglichen Infektionen wird er selbstverständlich erheblich niedriger sein. Das ergibt sich auch aus der von Pilcz und

Mattauschek mitgeteilten Zahl der Erkrankungen an Metalues, die auf 3—4% der Gesamtinfektionen berechnet werden..

9. Zusammenstellung: Liquor-WaR. bei klinisch intaktem Zentralnervensystem.

	Gesamt	Liquor-Wa.R. negativ	Liquor-Wa.R. positiv
A. Frühsyphilis:			
a) unbehandelt	67	63	4 gleich 6%
b) behandelt	84	79	5 „ 5,95%
	151	142	9 gleich 5,3%
B. Spätsyphilis:			
a) unbehandelt	28	27	1 gleich 3,57%
b) behandelt	81	74	7 „ 8,64%
	109	101	8 gleich 7,34%

10. Zusammenstellung: Erscheinungen spezifischer organischer Erkrankung des Zentralnervensystems und Liquorbefund.

	Gesamtzahl	ohne Organ-Erkrankung des Zentralnervensystems	mit Organ-Erkrankung des Zentralnervensystems	Liquor
A. Frühsyphilis:				
a) unbehandelt . . .	71	67	4	4 pathol. — normal
b) behandelt	99	84	15	9 pathol. 6 normal } 40%
	170	151	19	
B. Spätsyphilis:				
a) unbehandelt . . .	41	28	13 (31%)	12 pathol. 1 normal
b) behandelt	109	81	28 (25,7%)	18 pathol. 10 normal } 35,7%
	150	109	41 (27,33%)	

Wir erwähnten schon in der Einleitung, daß die Ansicht der Autoren über die Häufigkeit von Liquorveränderungen in den einzelnen Stadien der Syphilis sehr auseinander gehen. Rauvaut[13]) war wohl der erste, der über Liquorveränderungen bei Frühsyphilis berichtet hat. Unter 33 Fällen fand er 19 mal eine krankhafte Veränderung des Liquors, also in ungefähr 60% der Fälle. Einen ungefähr gleichhohen Prozentsatz gaben Wile und Stokes[14]) (63%) und Frühwald und Zaloziecki[15]) an. Wesentlich höhere Befunde stellten Altmann und Dreyfuss[16]) (86%), Wechselmann und Dinkelacker[17]) (86% für Frauen, 84% für Männer) und Fleischmann[23]) (85%) — dieser allerdings unter Hinzurechnung pathologischer Liquordruckwerte —, wesentlich geringere Fränkel[18]) (30%), Gutmann[19]) (28%) und Stümpke[37]) (25,6% bei Frauen, 27,7% bei Männern) fest. Königstein und Goldberger[20]) fanden unter 674 Fällen Frühsyphilitischer in rund 41% pathologische Veränderungen des Liquors. Nach Gennerich[21]) ist die meningeale Infektion bei frischer Syphilis offenbar allgemein. An anderer



Stelle gibt der gleiche Autor[22]) als Mittelwert 21% für die Häufigkeit von Liquorveränderungen bei Frühsyphilis ohne Rücksicht auf Behandlung an. Rost macht darauf aufmerksam, daß sich eine sichere Erklärung für die Differenz zwischen seinen Zahlen und denen der anderen Autoren nicht ohne weiteres geben lasse. Wir kommen darauf weiter unten im Zusammenhange, wenn wir über das isolierte Befallensein der Meningen über den Hemisphären und über die vielleicht mögliche parenchymatöse Erkrankung des Zentralnervensystems ohne und mit Meningenbeteiligung sprechen, noch einmal zurück. Ein wichtiger Grund — wenn nicht der wichtigste — für die Abweichung ist offenbar die subjektive Beurteilung der Untersuchungsergebnisse. Igersheimer[23]) z. B. urteilt sehr richtig, wenn er sagt, daß die Zunahme der Veränderungen, wie die Tabellen Gennerichs lehrten, nur gering sei, so daß es gewagt erscheine, sie pathognomonisch zu verwerten. Und Stern sagt sogar: „Prüft man alle Einzelheiten der Gennerichschen Arbeit, so kommt man zu dem Schlusse, daß die Beurteilung des Liquors nicht so sehr nach den Ergebnissen der Untersuchungen, als vielmehr nach dem Umfange der Salvarsanbehandlung erfolge." Wir fügen diese Äußerung Sterns nur deswegen an, um noch einmal darauf hinzuweisen, daß die Abweichungen in den Befunden besonders in einer subjektiven Beurteilung der Punktionsergebnisse begründet sein kann. Wir zeigten weiter bereits, daß die Nonnesche Reaktion einen gewissen Spielraum in der Ablesung läßt, so daß eine wirklich objektive Ablesung fast unmöglich erscheint. Dies scheint uns einer der Hauptgründe für die abweichenden Ergebnisse zu sein. Die Ablesung wird unwillkürlich beeinflußt werden, je nach der Meinung, die der Untersucher von der Häufigkeit des Vorkommens einer positiven Nonneschen Reaktion im Liquor Syphilitischer hat. Wir haben ferner den Eindruck, daß von vielen Untersuchern die durch die Zellzählung gefundenen Ergebnisse überschätzt werden. Die Befunde von Königstein und Goldberger bei 178 im „Primärstadium" der Syphilis Punktierten geben in dieser Beziehung sehr zu denken. Sie fanden dort in 5% der Fälle geringe Vermehrung der Lymphocyten, „während Nonne-Apelt und Wassermann negativ waren." Es ist nicht anzunehmen, daß in der Zeit vor der Generalisation der Spirochäte bereits organische Veränderungen im Zentralnervensystem vorhanden sind. Die Lymphocytose, die die beiden Autoren fanden, kann daher eine spezifische Erkrankung des Zentralnervensystems nicht beweisen. Sie ist höchstens ein Beweis dafür, daß der Liquor an einer Umstimmung der Körpergewebe teilnimmt, die eintritt, sobald die Spirochäte an der Oberfläche des Körpers festen Fuß gefaßt hat. An dieser auf Abwehr gerichteten Umstimmung nehmen alle Gewebe teil, nicht nur die Umgebung des Primäraffekts, sondern auch das Zentralnervensystem und damit auch der Liquor. Uns scheint die Lymphocytose daher immer mehr der anatomische Ausdruck der Abwehrmaßnahmen des Organismus zu sein, und wir haben immer mehr den Eindruck, daß der Pleocytose auch in den späteren Stadien der Lues-Biologie keine andere Bedeutung zukommt. In diesem Eindrucke werden wir noch bestärkt, wenn man bedenkt, daß eine Zellvermehrung im Liquor auch bei Erkrankungen der Beckengegend [Ulcus molle [24])], bei Infektionskrankeiten[6]) (Gonorrhöe) vorkommt. Man kann deshalb wohl verstehen, wenn Autoren, z. B. Wechselmann und Dinkelacker[17]), der Zellzählung keine beweisende Bedeutung beilegen. Dennoch konnten wir uns trotz aller Gegengründe, trotz der differentialdiagnostisch schiefen Stellung dieser Reaktion nicht dazu entschließen, die Zellzählung vollkommen aufzugeben, da sie doch in einer großen Anzahl der Fälle einen gewissen Anhaltspunkt für die Ablesung der Phase I gibt: bei Pleocytose ist Nonne meistens positiv, bei normaler Zellzahl meistens negativ. Allerdings kommen auch die umgekehrten Fälle vor, wie wir bereits oben erwähnten.

Ein dritter Grund für die Abweichung ist der Zeitpunkt der Punktion. Nach Hirschl - Marburg[25]) werden als besonders charakteristisch für die syphilitischen Erkrankungen die Intensitätsschwankungen der Symptome oder wie Oppenheim sich ausdrückt, der rege Wechsel von Werden und Vergehen der Erscheinungen bezeichnet. Diese Verhältnisse treffen auch für die Liquorpathologie zu. Auch hier ist der rege Wechsel zwischen Werden und Vergehen der Erscheinungen vorhanden. Bestimmend für diese Verhältnisse ist offenbar auch das Maß der angewandten Behandlung trotz unserer oben mitgeteilten negativen Ergebnisse in der statistischen Erfassung dieser Frage. Pathologische Veränderungen des Liquors haben offenbar in einem großen Teile der Fälle die Neigung, sich unter energischer Behandlung schnell zurückzubilden, ohne daß notwendig auch die parenchymatöse Erkrankung bzw. die klinischen Erscheinungen in allen solchen Fällen sich mehr oder weniger zurückbilden müssen. Dagegen kann es auch nach Unterbehandlung nachträglich zu Liquorveränderungen kommen (sogenanntes histologisches Meningorezidiv Ravauts und Gennerichs). Berücksichtigt man diese Verhältnisse, so werden die Unterschiede in den Ergebnissen bei den einzelnen Autoren verständlicher. Ähnlich begründet auch Gennerich[22]) die Abweichungen in den Untersuchungsergebnissen der einzelnen Berichterstatter. Nach Gennerich verschiebt sich der Befund entsprechend der Behandlungsart. Bei anfänglich normalem Liquor kommt es nach 1—3 Salvarsaninjektionen zu leicht pathologischen Werten. „Bei sehr schwächlicher Dosierung kommt es vor, daß sich infolge individuell besonders ungünstiger Durchlässigkeit der Plexus bereits ein kräftiges histologisches Meningorezidiv noch unter der Kur entwickelt."

Auf einen weiteren Gesichtspunkt macht Igersheimer[23]) aufmerksam. Er meint, es sei von Wichtigkeit, ob sekundäre Erscheinungen der Lues auf der Haut beständen und von welcher Art sie seien. Er hat berechnet, daß unter 74 Fällen unbehandelter Frühsyphilis bei Rost 29 keine sekundären Erscheinungen oder höchstens Lymphadenitis, 29 einen makulösen Ausschlag hätten. Dagegen hoben Wile und Stokes hervor, daß Kranke mit papulösem Ausschlage ganz besonders zu Liquorveränderungen neigten. Igersheimer bringt dann noch weitere Erfahrungen von Autoren, die geneigt sind, aus der Art der Exanthemformen auf eine gewisse Häufigkeit der Liquorveränderungen zu schließen. So gaben Brandweiner, Müller und Schacherl[26]) bei Rezidivexanthemen in 100% der Fälle Liquorveränderungen an. Königstein und Goldberger fanden unter 246 Fällen mit makulösem Exanthem etwas niedrigere Zahlen von Liquorveränderungen als bei ihren 80 Fällen mit papulösem Ausschlage. Die gleichen Autoren fanden bei 34 Syphilitikern mit Alopecia specifica 25 mal ein positives = 73%, 9 mal ein negatives, ebenso bei 31 Leukodermfällen 19 mal = 61% ein positives und 12 mal ein negatives Resultat. Noch höhere Werte geben Cyranka und Gärtner[27]) bei Alopecia specifica an. Sie fanden in 97% der Fälle Liquorveränderungen. Ganz kürzlich noch gab Schönfeld[28]) 76% Liquorveränderungen bei Alopecia specifica und 85% bei Leukoderma an.

Betrachtet man nun die 72 Fälle unbehandelter Frühsyphilis in der vorliegenden Arbeit, von denen man wirklich, schon mit Rücksicht auf das verhältnismäßige Vorwiegen von Alopecia specifica, nicht sagen kann, daß sie eine gewisse Armut an Fällen mit sekundären Erscheinungen aufweisen, so findet man 10 sichere Liquorveränderungen, gleich rund 14%, eine Zahl, die von den 12% bei Rost nur unerheblich abweicht. Wenn man schon aus diesen Zahlen folgern kann, daß die Art der äußeren Erscheinungen nicht von Einfluß ist auf die



Liquorveränderungen, so haben wir trotzdem noch einmal alle Fälle unbehandelter und behandelter Frühsyphilis, die äußere Erscheinungen boten, auf diese Frage hin untersucht und bringen die Ergebnisse in der folgenden kleinen Texttabelle:

	Makulöses Exanthem		Papulöses Exanthem		Makul.-papul. Exanthem	
Liquorbefund:	+	−	+	−	+	−
Zahl der Fälle:	3 (12%)	22	2 (25%)	6	1 (9%)	10

	Rezidiv-Exanthem		Alopecia specifica		Leukoderm		Primäraffekt d. Lippe	
Liquorbefund:	+	−	+	−	+	−	+	−
Zahl der Fälle:	3 (20%)	12	6 (14%)	37	1 (6¼%)	15	0	5

Diese Zahlen beweisen, was ja auch zu erwarten war, daß von einem Einflusse der einzelnen Exanthemformen auf die Häufigkeit der Liquorveränderungen nicht die Rede sein kann. Es könnte sogar das Gegenteil richtig sein. Wir wissen durch die Erfahrungen älterer Autoren, wie auch durch die Untersuchungen Fischers[29]), daß gerade die leichte Lues ohne deutliche oder mit bald verschwindenden Erscheinungen zur Lues nervosa bestimmt zu. sein scheint. Schon aus dieser Beobachtung könnte man schließen, daß bei so auffälligen Symptomen, wie bei Alopecia specifica oder bei einem papulösem Exanthem unmöglich in einer so großen Anzahl von Fällen Liquorveränderungen wahrscheinlich sind. Zu denken wäre auch an die Möglichkeit daß durch kräftig ausgebildete Hauterscheinungen eine so starke Immunkörperbildung einsetzt, daß die Infektion besonders auch im Zentralnervensystem zur Ausheilung kommt [vgl. die Ansicht älterer Autoren, die hiermit übereinstimmen, sowie die neuerdings von Bloch und E. Hoffmann geäußerten Vermutungen (Esophylaxie)].

Über Liquorveränderungen bei Spätsyphilis

finden sich verhältnismäßig wenig Angaben in der Literatur. Königstein und Goldberger fanden unter ihren 37 tertiären Luesfällen nur wenige Liquorbefunde positiv. Werther[30]) fand in der Hälfte seiner Fälle positive Nonnesche Reaktion und in 30% der Fälle Zellvermehrung. Hirschl - Marburg geben für Spätsyphilis 70—80% Pleocytose an. Bei Gennerich finden sich große Unterschiede je nach vorausgegangener Behandlung. Bei 9 Fällen unbehandelter Spätsyphilis fand er nur in 11% der Fälle normalen Liquor, bei 20 Fällen mit früheren Hg-Kuren in 45% und bei 37 Fällen mit früheren Hg-Kuren und späterer Salvarsanbehandlung in rund 60% normalen Liquor. Wie sehr Gennerich geneigt ist, Liquorveränderungen jedesmal nach der vorausgegangenen Behandlung zu beurteilen, beweist folgender Satz, wenn er behauptet: „Es ist zweifellos durchaus unzulässig, gänzlich ungleich behandelte Fälle von Lues latens hinsichtlich der Häufigkeit der bei ihnen gefundenen Liquorveränderungen summarisch zu beurteilen. Es ist vielmehr jeder einzelne Fall für sich ein Beispiel, inwiefern das angewandte Maß Liquorveränderungen erwarten läßt."

Das widerspricht aber allen Erfahrungen der Statistik. Nach Schott muß man sich damit abfinden, daß die Statistik ein rohes Werkzeug ist. „Daß der konzentrierte Ausdruck, auf den sie die untersuchten Verhältnisse bringt, nicht

deren Einzelheiten sämtlich widerspiegeln kann, liegt zwar nahe genug, wird ihr aber gleichwohl immer wieder zum Vorwurf gemacht. Wer solchen Einwendungen Rechnung tragen und sie durch möglichst weitgehende Spezialisierung der untersuchten Gruppen entkräftigen will, befindet sich von vornherein auf falschem Wege; denn wenn er Merkmal auf Merkmal kombinieren und immer kompliziertere Untergruppen bilden wollte, so käme er schließlich bei dem einzelnen Individuum wieder an, von dem er ausgegangen ist. Er hätte also auf dem ganzen weiten Wege nichts gewonnen, wohl aber alles verloren. Denn für die lebendige Anschauung hätte er einen leblosen Einser eingetauscht."

Vereinigt man die beiden Gruppen der Gennerichschen Fälle, so bekommt man für die behandelte Spätsyphilis in rund 54% der Fälle normale Liquorwerte, eine Zahl, die mit denen von Rost und Werther gut übereinstimmt. Als Mittelwert gibt Gennerich[22]) übrigens an anderer Stelle für die älteren Luesstadien 49% Liquorveränderungen an.

Die diagnostische Bedeutung der Lumbalpunktion.

Nachdem wir bisher versucht hatten, unser Material statistisch hinreichend zu untersuchen und zu gruppieren, wollen wir uns nun der daraus abzuleitenden diagnostischen Bedeutung der Lumbalpunktion zuwenden, zunächst wäre da die Frage zu erörtern, ob es bei der Generalisation der Spirochäte stets auch zu einer Überschwemmung des Zentralnervensystems kommt. Theoretisch spricht jedenfalls alles dafür. Sobald der Einbruch der Spirochäte in die Blutbahn stattgefunden hat, wird sie, diesen folgend, überall hingelangen, wohin auch das Blut strömt. Man muß also die Wahrscheinlichkeit zugeben, daß die Spirochäte in jedem Falle auch in das Zentralnervensystem gelangt. Jedenfalls spricht nichts dafür, daß die Spirochäteninvasion in der weichen Hirnhaut oder in den Plexus choriodei haltmacht, und daß es nur unter ganz bestimmten Bedingungen von hier aus zum Übergreifen auf das Parenchym des Zentralnervensystems kommt.

Auch das Experiment spricht durchaus dafür, daß bereits im ersten Stadium der Frühsyphilis Veränderungen im Zentralnervensystem zu finden sind. Wir verkennen dabei allerdings nicht, daß es gewagt ist, an Tieren gewonnene Erfahrungen auf die menschliche Pathologie zu übertragen. So geben Jakob und Weygandt[31]) an, daß sich bei einigen wenigen ihrer Tiere das Zentralnervensystem im wesentlichen normal erwies. „In der weitaus überwiegenden Mehrzahl der Fälle zeigten sich aber charakteristische pathologische Veränderungen." Sie kommen zu dem Schlusse, „daß die Tiersyphilis wie eine Seuche im allgemeinen zur Generalisierung des Virus neigt und daß gerade das zentrale wie das periphere Nervensystem verhältnismäßig frühzeitig — offenbar zunächst im Sinne einer Meningealaffektion — betroffen wird". Diese Meningealaffektion spielt nun in allen Veröffentlichungen über syphilogene Nervenerkrankungen eine führende Rolle. Vor allem ist Gennerich[22]) der Ansicht, daß als Ausgangspunkt für die Metalues, wie auch meistens der Lues cerebrospinalis die Meningen in Frage

kämen. Er vertritt sogar den Standpunkt, daß es von dem funktionellen Zustand der Pia abhänge, ob es zu einem gummösen Prozesse am Zentralnervensystem oder zur Metalues komme. Wir können uns dieser Ansicht nicht anschließen. Maßgebend für die Affizierung des Zentralnervensystems ist nicht das Befallensein der Meningen oder ihr funktioneller Zustand. Die Hüllen und das Parenchym wie auch der Liquor werden höchstwahrscheinlich gleichzeitig von der Spirochäte durchsetzt. Dabei werden bei dem Gefäßreichtum der Pia die entzündlichen Erscheinungen natürlich dort viel eher klinisch in Erscheinung treten oder auch histologisch zu fassen sein als im Parenchym des Zentralnervensystems, wo wir diese entzündlichen Veränderungen in ihren Anfängen mit unseren verhältnismäßig rohen Methoden vielleicht gar nicht finden können. Es liegt nahe, hier noch einmal die Frage aufzurollen, unter welchen Bedingungen es beim Menschen zur Metalues kommt. Ich will aber dieser Versuchung widerstehen und zum Thema zurückkehren.

Macht man sich die oben theoretisch erläuterte Ansicht zu eigen, daß nach der Generalisierung der Spirochäte auch das Zentralnervensystem in der überwiegenden Zahl der Fälle an der Seuche teilnimmt, dann drängt sich bereits bei dem Vergleiche der durch diese Arbeitshypothese zu erwartenden Zahlen von Liquorveränderungen mit den rein rechnerisch bei der Auswertung des tabellarischen Materials gefundenen Prozentzahlen von Liquorveränderungen der Gedanke auf, daß doch eigentlich die Lumbalpunktion in einer großen Reihe von Fällen zu versagen scheint und eine Mitbeteiligung des Zentralnervensystems nicht aufdeckt. Um nur ein Beispiel anzuführen: Wir fanden bei unbehandelter Frühsyphilis ohne Rücksicht auf den Zeitpunkt der Infektion in rund 14% der Fälle Liquorveränderungen. Die rein theoretische Betrachtung, wie auch die allerdings an Tieren gewonnenen Erfahrungen von Jakob und Weygandt lehren dagegen, daß sich „in der weitaus überwiegenden Mehrzahl der Fälle charakteristische pathologische Veränderungen des Zentralnervensystems zeigen". Es ergibt sich nun die Frage, sind die übrigen 86% der Fälle wirklich frei von Gehirnveränderungen, ist auf das Ergebnis der Lumbalpunktion sicherer Verlaß, oder gibt es sicher Fälle von cerebraler Syphilis ohne Liquorveränderungen?

Daß diese Erwägungen nicht allein grau-theoretischer Natur sind, sondern den festen Boden der Wirklichkeit unter sich haben, beweist das Experiment noch in anderer Beziehung. So gelang es — wie auch anderen Autoren — Gennerich[22]) zweimal, mit einem völlig normalen Liquor eines frischen unbehandelten Sekundärfalles ein Kaninchen zu infizieren.

Wir erwähnten schon, daß Rost darauf hingewiesen hat, daß schwere cerebrale syphilitische Veränderungen vorhanden sein können, bei



gänzlichem Fehlen von Liquorveränderungen. Diese Tatsache bestätigte sich auch wieder im Verlaufe der vorliegenden Untersuchungen. Wir streiften schon bei der Auswertung des tabellarischen Materials diese Frage und wiesen darauf hin, daß bei Früh- wie auch bei Spätsyphilis Fälle spezifischer Gehirnerkrankung mit negativem Liquor vorkommen können.

Wir geben im folgenden eine Reihe von Krankengeschichten, die diese außerordentlich wichtige Tatsache näher beleuchten. Ich teile die Beispiele in 2 Gruppen ein.

Gruppe A.

1. Landsturmmann Peter K. Infektion im April 1915. ½ Jahr später 8 Hg-Spritzen und 2 Salvarsaninjektionen. Später 2 Wochen Schmierkur, da Exanthem auftrat. Seit der Infektion Kopfschmerzen und zeitweise Schwindelgefühl. Pat. kommt Anfang Mai 1915 in die Klinik, wo trotz negativer WaR. eine kombinierte Hg- und Salvarsankur begonnen wird.

Befund: Innere Organe o. B. WaR. negativ.

Lumbalpunktion: Vollkommen negativer Befund.

Nerven: Abgesehen von einer leichten allgemeinen Erregbarkeit (Tremor des Kopfes und der Hände) kein neurologischer Befund. Augen: (Professor v. Szily) kombinierte Lähmung von Abducens und Trochlearis (R. a.) Beiderseits schwache Neuritis optici.

2. Willi M. Infektion Februar 1914. April 1914 6 Wochen Schmierkur. Einziehung am 1. Mobilmachungstage. Entlassung nach 6 Wochen wegen bestehender Drüsenschwellung. Oktober 1915 Leukoplakie. Positive WaR.: Im Garnisonlazarett K. 10 Tage lang Schmierkur und eine Salvarsaninjektion. Seit Anfang 1916 Drüsenschwellungen, die Pat. beim Laufen behinderten. Deshalb am 30. 3. 16 Aufnahme in ein Lazarett. Schmierkur 180,0; Hg-Salbe und Dos. XX Neosalvarsan. Wegen Doppelbilder Verdacht auf Lues cerebri, deshalb am 30. V. Punktion in der Hautklinik.

Befund: Keine äußerlichen Erscheinungen.

Nerven: o. B. Augen (Prof. v. Szily): Strabismus divergens alternans. Zur Zeit kein paretisches Schielen nachweisbar. Auch werden heute keine Doppelbilder angegeben, doch ist es möglich, daß ein echtes paretisches Schielen bestanden hat, das sich, in Rückbildug begriffen, noch als konkomitierendes Schielen äußert. Lumbalpunktion: Vollkommen negativer Befund.

3. Albert V. Infektion Januar 1916. 10 Hg-Spritzen und 9 Salvarsaninjektionen. Seitdem keine Kur mehr. Befund: äußerlich keine syphilitischen Erscheinungen. Nerven (Prof. Hauptmann): Rechte Pupille etwas weiter als linke, beide rund, reagieren hinreichend prompt und ausgiebig. Bei seitlicher Blickrichtung hauptsächlich nach rechts. einige nystagmusartige Zuckungen. Sehr lebhafte Sehnen- und Knochenreflexe der unteren und der oberen Extremitäten, aber noch keine pathologische Steigerung. Die Erscheinungen könnten, wenn sie auch sehr geringfügiger Natur sind, möglicherweise auch nur harmlos neurasthenisch sein, doch auch schon als Zeichen eines zentralen organischen Prozesses aufgefaßt werden. Lumbalpunktion: Vollkommen negativer Befund.

4. Rose F. Infektion Februar 18 durch Ehemann. Befund: Gravida im 7. Monat. Angina specifica. Erbsengroße Papeln an der Zungenspitze, auf der Schleimhaut der Unterlippe. Borkenbedeckte Papeln an den Mundwinkeln. Lymphadenitis. Am Genitale erbsengroße Papeln. WaR. stark positiv. Während der ersten Kur 14 Spritzen Silbersalvarsan. Am 6. III. 1919 Wiederholungskur.



Pat. hat seit 14 Tage Kopfschmerzen, Schwindel, Ohrensausen, ist schwerhörig. Ohren (Dr. Amersbach): Kein Spontannystagmus, beim Stehen mit geschlossenen Augen leichtes Schwanken. Die Pat. merkt es aber selbst, wenn sie nach der einen oder anderen Seite umzufallen beginnt und korrigiert die Bewegungen mit geschlossenen Augen. Die Prüfung des Vestibularapparates mit dem Drehstuhl gibt eine starke Herabsetzung der Labyrintherregbarkeit. Bei der Drehung nach rechts dauert der grobschlägige Nystagmus nur 8 Sekunden, bei der Drehung nach links entsprechend nur 5 Sekunden. Die Hörprüfung ergibt eine deutliche Einschränkung der oberen und der unteren Tongrenze. Es wird gehört beiderseits C^7 bis G^2, links unsicher. Flüstersprache rechts 0,2—0,5, links 0 m. Umgangssprache rechts 1,5—3 m, links 0,5—1 m. Rinne beiderseits positiv. Luft- und Knochenleitung stark verkürzt für C, Schwabach stark verkürzt, etwa 20 Sekunden. Weber rechts. Es handelt sich somit um eine Labyrintherkrankung, die sowohl Schnecke als Bogengangsapparat betrifft, in letzterem zu einer starken Herabsetzung der Erregbarkeit, in ersterer zu einer unter dem Bilde der nervösen Schwerhörigkeit erscheinenden Störung geführt hat. Lumbalpunktion: Negativer Befund.

5. Arthur S. Infektion vor 18 Jahren. Nie Erscheinungen. Seit 6 Jahren häufige Kopfschmerzen. In der Folgezeit noch 3 Kuren. Wegen andauernder heftiger Kopfschmerzen Aufnahme. Befund: Keine Hauterscheinungen. WaR. negativ. Lumbalpunktion: Vollkommen negativer Befund. Nerven (Prof. Hauptmann): Normalweite, gleiche und beiderseits runde Pupillen, die auf Licht zwar prompt, aber wenig ausgiebig und leicht erschöpfbar reagieren. Konvergenzreaktion gut. Augenbewegungen und Hirnnerven sonst frei. Zunge gerade, kein Tremor. Die ausgestreckten Hände zittern leicht. Alle Sehnenreflexe sind etwas schwer auslösbar, besonders die Kniereflexe. Keine sensiblen Störungen. Romberg positiv. Nach Anamnese und Befund könnte man sagen, daß Pat. evtl. ein Tabes- oder Paralysekandidat ist. Sicheres kann hierüber indessen nicht geäußert werden.

6. Georg G. Infektion 1911. Damals 4 Wochen Schmierkur und 4 Salvarsanspritzen. Seit Mitte Februar 1916 kombinierte Hg- und Salvarsankur. Befund: WaR. positiv. Äußerlich keine syphilitischen Erscheinungen. Augen (Prof. v. Szily): Rechts Iridoplegia fere totalis, links Iridoplegia totalis. Nerven (Prof. Hauptmann): Auf Lichteinfall Pupillenstarre, Romberg angedeutet. Patellarreflexe ziemlich lebhaft, ebenso Achillessehnenreflexe. Verdacht auf Lues cerebri. Lumbalpunktion: Vollkommen negativer Befund.

7. Margarethe M. 1901 Primäraffekt an der Oberlippe, der unerkannt blieb. Großer Defekt darnach. Einige Monate später wurde angeblich Lues festgestellt und mit Jodkali behandelt. 1909 Lippenplastik (Prof. Kraske). Seither hat sich Pat. mit Jodkali selbst behandelt, worauf die starken Kopfschmerzen immer schwanden. Winter 1915—16 starke Ohrenschmerzen, Kopfschmerzen und Aufgeregtsein. April 1916 WaR. positiv. Befund: An der Haut keine luetischen Erscheinungen. Im vorderen Abschnitte des harten Gaumenbogens eine etwa pfennigstückgroße Perforation. Infolge des Verlustes sämtlicher Zähne des Oberkiefers starke Schrumpfung des Proc. alveol. beiderseits. Narbige Veränderungen der vorderen Gaumenbögen. Die hinteren Gaumenbögen sind flächenhaft mit der Pharynxhinterwand verwachsen. Dicht über der Uvula im weichen Gaumen eine etwas kleinere Perforation. Larynx: o. B., Ohr: o. B. Nerven (Dr. Rumpf): Rechte Pupille größer als linke. Die linke Pupille zeigt nur die Spur einer auch ziemlich trägen Lichtreaktion. Augenbewegungen und Hirnnerven frei. Romberg negativ. Steigerung der Patellarreflexe, die aber bei-



derseits gleich sind. Immerhin läßt der Befund darauf schließen, daß bei dem Kranken luetische Prozesse im Gehirn im Gange sind, die wohl die subjektiven Beschwerden erklären. Lumbalpunktion: Vollkommen negativer Befund.

8. Fritz I. Infektion vor 15 Jahren. 3 Wochen Schmierkur. Seitdem keine Behandlung mehr. Juni 1918 WaR. positiv. Befund: keine äußerlichen Erscheinungen von Syphilis. Innere Organe o. B. Lumbalpunktion: Vollkommen negativer Befund. Augen (Prof. v. Szily): Links reflektorische Pupillenträgheit, Konvergenzreaktion etwas eingeschränkt. Akkommodationsschwäche: Parese der inneren Oculomotoriusäste.

9. Karl B. Infektion 1905. 1905 und 1910 je eine Hg-Kur- Seitdem keine Behandlung mehr. Klagen: Rückenschmerzen, Kurzatmigkeit, Ohrensausen. Befund: Keine Hauterscheinungen, WaR.? negativ. Lumbalpunktion: Vollkommen negativer Befund. Nerven (Prof. Hauptmann): Beide Achillesreflexe auffallend schwach, kaum auslösbar. Wichtig mit Rücksicht auf spätere sichere Zeichen einer Metalues.

10. Philipp Dr. Infektion unbekannt. Schon lange Jahre Geschwüre an den großen Zehen. 1916 6 Salvarsanspritzen und Jodkali, kein Hg. März 1917 6 Wochen Schmierkur, wegen positiver WaR. Aufnahme. Juni 1917 Befund: Nerven (Prof. Hauptmann): Beide Pupillen entrundet, miotisch, reflektorisch starr, Reflexe der unteren Extremitäten lebhaft. Keine sensiblen Störungen im Sinne einer Tabes. Die kleinen Handmuskeln rechts sind deutlich atrophisch. Krallenstellung des 4. und 5. Fingers. Motorische Schwäche der Atrophie entsprechend. Sensible Störungen im Ulnarisgebiet. Dieser Befund spricht nicht für Tabes, sondern für eine Lues cerebrospinalis, die sich speziell auch in der Halsanschwellung in der Gegend des rechten Vorderhorns etabliert hat. Das Symmetrische der trophischen Störungen an beiden Füßen spricht auch mehr für einen zentralen als für einen syphilitischen Knochenprozeß. Lumbalpunktion: Vollkommen negativer Befund.

11. Adolph V. Vor 25 Jahren Tripper. 1912 fühlte Pat. sich schwach, konnte nicht arbeiten. In der med. Poliklinik in Freiburg i. Br. WaR. positiv. Danach kombinierte Hg-Salvarsankur. 1913 2. Kur. 1918 der Hautklinik zur Kur überwiesen. Befund: Kleiner blasser Mann, reduzierter Ernährungszustand, Pupillen ungleich, reagierten nicht auf Licht. Romberg angedeutet. Incontinentia urinae. Pat. trägt Urinal. WaR. negativ. Lumbalpunktion: Vollkommen negativer Befund. Nerven (Dr. Rumpf): V. war 1912 schon einmal in der hiesigen Klinik zur Beobachtung und Behandlung. Schon damals bot er im großen und ganzen den in der Krankengeschichte niedergelegten Befund: Beiderseits verzogene Pupillen, die lichtstarr sind, auf Konvergenz noch ganz gut reagieren. Augenbewegungen frei. An den übrigen Hirnnerven keine Befunde. Von den Reflexen sind die Patellarreflexe eher etwas lebhafter als gewöhnlich. Romberg negativ. Sensibilität: o. B. Nach allem halte ich den Fall nach Befund und Verlauf mit großer Wahrscheinlichkeit für eine Lues cerebrospinalis, nicht für Tabes.

12. Stanislaus P. Infektion 1896. 7 Kuren. Befund: kein spezifischer Hautbefund Innere Organe: o. B. Gemütsstimmung depressiv. Suicidversuch 1917. Augen: Rechte Pupille entrundet, weiter als links, die Reaktion etwa herabgesetzt, sonst o. B. Nerven (Dr. Rumpf): Bei dem Pat. fand sich eine relativ geringe Ausgiebigkeit der Lichtreaktion der Pupillen, besonders rechts, die um so mehr auffiel, als die Konvergenzreaktion ganz gut erhalten ist. Ferner war ziemliche Lebhaftigkeit der Patellarreflexe festzustellen, und zwar links mehr als rechts. Viel ist mit diesem neurologischen objektiven Befunde nicht anzufangen. Differentialdiagnose zwischen Tabes und Lues Cerebri. Lumbalpunktion: Vollkommen negativer Befund.



Gruppe B.

1. Maria R. 42 Jahre alt. Infektion unbekannt. Seit 10 Jahren außerordentlich quälende Kopfschmerzen. Nase: Rhinitis sicca, wahrscheinlich luetischer Natur. Deswegen Blutuntersuchung. WaR. stark positiv. Befund: Augen: o. B. Nerven: o. B. Keine Nephritis. Nach Schmierkur und Jodkali bedeutende Besserung der Kopfschmerzen. Pat. unterbricht die Kur. Fortsetzung nach 14 Tagen. Wieder starke Kopfschmerzen. Lumbalpunktion: völlig normaler Befund. Nach der Punktion vorübergehendes Nachlassen der Kopfschmerzen. Am Ende der Kur wesentliche Besserung, doch sind die Kopfschmerzen noch nicht ganz verschwunden. Danach ist Pat. 3 Monate ohne Beschwerden, dann treten die quälenden Kopfschmerzen erneut auf. Schmierkur. Kein Salvarsan, da Pat. wegen der Feldarbeit nicht in die Klinik kommen kann. Keine Besserung. WaR. negativ. Nach 2 Monaten neue Kur wegen starker Kopfschmerzen, die vor allem nachts sehr häuftig sind. Nach kombinierter Salvarsannatrium- und Hg-Kur wesentliche Besserung der Beschwerden. Nach $^1/_4$ Jahr Schmierkur. Wieder heftige Kopfschmerzen. Am Ende der 4. Kur erneute Punktion, die jetzt positiven Befund ergibt.

Die starken Kopfschmerzen weisen von Anfang an auf eine Beteiligung des Zentralnervensystems hin. Fast jedesmal tritt wesentliche Besserung nach spezifischer Behandlung, besonders nach Salvarsan auf.

2. Anna G., Dirne. Infektion vor 1 Jahre. Damals 1. Kalomelspritze und 2 Salvarsanspritzen. Jetzt 8 Wochen Schmierkur, und 2,55 g Salvarsannatrium. Nach 3 Monaten starke Kopfschmerzen und Einengung des Gesichtsfeldes. Augen: (Prof. v. Szily) Retinitis. Lumbalpunktion: vollkommen negativer Befund. Nach der Punktion auffallende Besserung der Kopfschmerzen. Nach 8 Tagen Besserung des Augenbefundes. Eine spätere Punktion ergibt Zellvermehrung.

3. Karl M. Infektion vor 2 Jahren. Nach 2 nicht ganz vollständigen Kuren WaR. negativ. Danach sehr störende Kopfschmerzen, die unter der Kur (Salvarsannatrium Dos. XXVII und Schmierkur) nachlassen. Am Ende der Kur Lumbalpunktion: vollkommen negativer Befund. Nerven: o. B. Augen: o. B. Januar 1919 Kopfschmerzen im Oberkopf, die sich unter Jod bessern.

4. Georg B. Infektion Mitte April 1916. Extragenitaler P. A. der Oberlippe. WaR. stark positiv. Behandlung angeblich 3 (?) Salvarsaninjektionen und Schmierkur. 2. Kur Mai 1917. Befund: Großfleckiges Exanthem. Schleimhautpapeln. Starke Hinterhauptkopfschmerzen. Nerven: (Prof. Hoche) o. B. Augen: o. B. Lumbalpunktion: vollkommen negativer Befund. Nach Salvarsan Dos. XXVII. Schmierkur und Mercinol keine Beschwerden mehr. WaR. stark positiv. Nach brieflicher Mitteilung bei weiteren Kuren Wohlbefinden.

5. Alfred H. Infektion 1915 in Antwerpen. Dos. XXX Salvarsannatrium. Seitdem keine Behandlung mehr. Jetzt Einlieferung wegen epileptiformer Anfälle. Nach 4 Wochen Schmierkur und 2 Spritzen Salvarsannatrium. Lumbalpunktion: vollkommen negativer Befund. Nerven: o. B. Augen: o. B. Pat. wurde im 3. Jahre nach der Infektion zu Beginn der 4. Kur nochmals punktiert. Während die Punktion keinen Befund ergab (s. Nr. 233/I Zusammenstellung, b[2]), stellte die Nervenuntersuchung fest: rechte Pupille größer als linke, reagiert nicht prompt auf Licht, lebhafte Reflexe, Verdacht auf zentrale Störungen (Psychiatr. Klinik). Pat. erschoß im Laufe dieses Jahres nach einem Wortwechsel den Bruder seiner Frau und führte vor Gericht als Entschuldigung seine durch die Krankheit entstandene Erregbarkeit an.

Eine Durchmusterung dieser Fälle ergibt: Gruppe A. umfaßt Fälle, bei denen die syphilogene Cerebralaffektion durch klinisch nach-



weisbare Symptome wie positiver Romberg, Gehirnnervenlähmung, durch Pupillenstarre, Reflexanomalien usw. fachärztlich gesichert worden ist. Gruppe B. bringt Beispiele, bei denen ausgesprochene subjektive Beschwerden, vor allem quälende Kopfschmerzen, eine Beteiligung des Zentralnervensystems höchstwahrscheinlich machen, bei denen aber die fachärztliche Untersuchung objektiv nachweisbare Symptome zunächst nicht oder erst später ergab.

Bei beiden Gruppen hatte die Untersuchung der Gehirn-Rückenmarksflüssigkeit ein negatives Ergebnis; daß in 2 Fällen spätere Punktionen ein positives Resultat ergaben, ändert an der Feststellung prinzipiell nichts.

Zur Erklärung lassen sich folgende Möglichkeiten heranziehen: Rost hat darauf hingewiesen, daß „nicht jede Affektion oder Invasion des Zentralnervensystems selbst durch den Erreger zu einer gleichzeitigen Erkrankung seiner Häute zu führen brauche". Er weist dabei auf Beispiele der pathologischen Anatomie hin, wo encephalitische Prozesse ohne gleichzeitige Erkrankung der Hüllen durchaus bekannt sind. Es hindert also nichts, anzunehmen, daß auch bei syphilitischer Erkrankung des Zentralnervensystems umschriebene oder ausgedehntere Parenchymveränderungen vorkommen können, ohne gleichzeitige Beteiligung der Meningen, ohne die es kaum zu Liquorveränderungen kommen kann. Wir müssen daher für die 1. Gruppe vorwiegend parenchymatöse Veränderungen spezifischer Art annehmen ohne oder nur mit unwesentlicher Beteiligung der Meningen. Es handelt sich also bei diesen Fällen wahrscheinlich um eine cerebrale oder spinale Parenchymerkrankung diffuser oder umschriebener herdförmiger Art, um eine Encephalitis syphilitica, bei der die spezifisch entzündlichen Vorgänge (Zell- und Globulinvermehrung usw.) nicht im Liquor erscheinen können, weil sie von nicht erkrankter und nicht entzündlich veränderter Hülle umgeben sind. Vielleicht könnte man die Veränderungen bei den Fällen der Gruppe A. vergleichen mit den Veränderungen, die Jakob und Weygandt unter anderem bei ihren Tieren fanden. Sie berichten von „herdförmigen Störungen des Nervenparenchyms, die schon nach ihrer Lokalisation keine Abhängigkeit von den entzündlich infiltrativen Affektionen der Nervenhüllen erkennen ließen. Es handelt sich dabei um Granulationsherde in der Hemisphärenrinde, um herdartige Zellverdichtungen in den Pyramidenzellschichten der Hemisphärenrinde und um kleinere Herde ähnlicher Gestaltung in der Rinde und im Marke des Großhirns."

Oder es könnten bei den Fällen der Gruppe A. auch die Voraussetzungen zutreffen, die vor allem für die 2. Gruppe maßgebend sind, zu deren Erklärung Rost die Versuche von Quincke heranzieht. Quincke stellte fest, daß sich nach Einspritzung von Farblösungen in den Lumbalsack nur die Hirnbasis färbt, daß dagegen die Hemisphären ungefärbt bleiben. Diese weit zurückliegenden grundlegenden Versuche wurden später von Tuszewski bestätigt. Rost schließt daraus, daß in der Regel kein unmittelbarer Zusammenhang zwischen den einzelnen Lymphräumen zu bestehen scheint, und hält es für sehr wohl denkbar, daß bei anfänglich vorwiegendem oder ausschließlichem Sitze des syphilitischen Prozesses an den Meningen der Hemisphären der Liquor zunächst frei bleibt. Beim Weiterwandern des Prozesses auf die der Basis cerebri angehörenden Anteile der Meningen oder nach Auskeimen von ursprünglich dort ruhenden Spirochätenherden können in manchen Fällen später doch noch Liquorveränderungen auftreten.



Eine Ansicht, die z. B. durch Fall 1 der Gruppe B. gut gestützt zu sein scheint, hier hatte eine spätere Punktion positives Ergebnis.

Eine fast ausschließliche Beteiligung der Meningen über den Hemisphären bei den Fällen der Gruppe B. ist aber deswegen anzunehmen, weil ausgesprochene subjektive Beschwerden, insbesondere außerordentlich störende und quälende Kopfschmerzen — ohne daß Nephritis, Nebenhöhlenerkrankung der Nase oder Migräne bestanden hätte — das Fehlen von klinisch nachweisbaren Veränderungen des Zentralnervensystems, speziell basaler Symptome und endlich eine gewisse Stetigkeit der Erscheinungen das Bild beherrschen und auf ein Befallensein der Meningen der Konvexität hindeuten. Dabei sind allerdings gleichzeitige Veränderungen im Parenchym der Hemisphären möglich. Diesen Kopfschmerzen ist eigentümlich, daß sie nach spezifischer Behandlung, vor allem nach Salvarsan, zu verschwinden pflegen.

Ob diese Annahmen zutreffend sind, läßt sich nach dem heutigen Stande unserer Kenntnisse nicht mit Sicherheit entscheiden.

Denn noch immer ist die Frage der Abflußmechanik des Liquor cerebrospinalis trotz reichlicher experimenteller Inangriffnahme nicht restlos gelöst [Hauptmann[32])]. Kafka[33]) nimmt eine ständige Zirkulation nach abwärts an. Hat er recht, und sollte in der Regel ein Zusammenhang zwischen den einzelnen Lymphräumen des Gehirns bestehen, dann müßte jede, auch nur fleckweise Erkrankung der Gehirnmeningen im Lumbalpunktate nachweisbar sein. Man müßte dann annehmen, daß bei isolierter Erkrankung der Hemisphären, durch irgendwelche Umstände die freie Verbindung zwischen Hirnventrikeln und Subarachnoidealräumen aufgehoben würde, so daß in diesen Fällen die von Kafka angenommene Zirkulation des Liquors nach unten aufgehoben wird. Sind dagegen die Experimente von Quincke und Tuszewski beweiskräftig, so ist man gezwungen, anzunehmen, daß die einzelnen Lymphräume normalerweise nicht zusammenhängen, eine Ansicht, die übrigens auch Schmorl[35]) anzunehmen geneigt ist, die aber von der Mehrzahl der Autoren heute nicht geteilt wird. Was wir unter diesem Gesichtspunkte betrachtet, überhaupt mit einer Lumbalpunktion bei einem Syphilitiker erfassen, ob nur die Verhältnisse des spinalen Subarachnoidealraumes oder sogar nur die der Punktionsnadel zunächst gelegenen Teile dieses Raumes — wie gewisse Autoren annehmen — oder auch der Gehirnventrikel und des cerebralen Subarachnoidealraumes, wenn die Ansicht Kafkas und der meisten Forscher zutreffend ist, oder ob sich nicht, wenn Gehirnventrikelpunktionen bei jedem Falle möglich wären, dort häufig gänzlich andere Verhältnisse ergäben, darüber lassen sich nur Vermutungen anstellen. Kafka[33]) erwähnt in seiner sehr interessanten Arbeit „Untersuchungen zur Frage der Entstehung, Zirkulation und Funktion der Cerebrospinalflüssigkeit" einen Fall Ho, bei dem aus anderen Gründen die Hirn- und Ventrikelpunktion vorgenommen wurde. Im Ventrikel-Liquor fand sich Zellen 1, Phase I 0, WaR. bis 2,0 0. Dagegen hatte die Spinalpunktion etwa 14 Tage später folgendes Ergebnis: Zellen 5, Phase I +, WaR. bei 0,2 $\pm$, 0,5 +. Kafka stellt bei diesem Falle „als auffälliges Ergebnis die ins Auge springende Differenz im biologischen Verhalten des Spinal- und Ventrikel-Liquors" fest. Wenn nun auch nach Kafkas Untersuchungen „in der weitaus größeren Menge der Fälle" der Ventrikel-Liquor mit dem Spinal-Liquor übereinstimmt, so beweist doch auch der Fall Ho, daß dieses Verhalten kein starres Gesetz ist, und gerade dieser von Kafka angeführte Fall gibt einen guten Beweis dafür, daß man es sich sehr wohl vorstellen kann, daß bei isoliertem Befallensein der Hemisphärenmeningen etwaige entzündliche Veränderungen aus uns noch unbekannten Gründen nicht mit absoluter Sicherheit im Spinal-Liquor gefaßt zu werden brauchen.



Jedenfalls beweisen die von Rost und uns in der vorliegenden Arbeit angeführten Beispiele, daß bei cerebraler Lues der Liquor frei sein kann. Und wenn wir auch solche Fälle liquorphysiologisch noch nicht erklären können, also einem Ignoramus gegenüberstehen, so müssen wir aber in der Syphilisdiagnostik unbedingt mit ihnen rechnen und müssen versuchen, mit der Stellung der Lumbalpunktion im diagnostischen System ins reine zu kommen. Denn wir wollen uns nicht verhehlen, daß durch diese Untersuchungen die bislang herrschende Ansicht Nonnes, daß uns die Untersuchung des lumbalen Liquoranteiles über die Verhältnisse des ganzen Liquors, auch des cerebralen Anteiles, Aufschluß gebe, immerhin einen Stoß erleidet. Denn bislang wußten wir eigentlich nur, daß bei der reinen vasculären Form der Syphilis cerebri sowie auch bei Tabes Liquorveränderungen sehr gering seien oder ganz fehlen können [Wolff und Mulzer[36])].

Wie wichtig im einzelnen diese Feststellungen und die sich daraus ergebenden Folgerungen sind, beweist, um nur ein Beispiel anzuführen, eine Bemerkung Igersheimers: „Es scheint aber auch Fälle von luetischer Opticuserkrankung mit negativem Lumbalbefund zu geben. Und es entsteht die Frage, ob in solchen Fällen die Sehnervenaffektion anders zu deuten ist als bei vorhandenen Liquorveränderungen, also etwa in dem Sinne, daß sie nicht vom Gehirne her, sondern auf dem Blutwege zustande kommt, oder fortgeleitet von einer Entzündung des Augapfels. Sollte sich dieser Gedankengang auf Grund weiterer Beobachtungen bestätigen, so wäre gerade bei den Sehnervenerkrankungen auch der negative Lumbalbefund von wesentlicher differentialdiagnostischer Bedeutung. Der negative Lumbalbefund ist aber gerade bei Opticusaffektionen auch insofern von Wichtigkeit, als er in manchen Fällen trotz früher überstandener Lues gegen die syphilitische Natur der Sehnervenerkrankung zu verwerten ist. Denn wir wissen durch Nonne, daß es kaum je vorkommt, daß bei einer luetischen Erkrankung des Zentralnervensystems alle 4 Reaktionen versagen." — Diese Schlußfolgerung ist aber, wie wir aus unseren Untersuchungen wissen, hinfällig. Alle 4 Reaktionen können bei klinisch sicherer Beteiligung des Zentralnervensystems negative Werte geben. Damit scheint auch nach unserer Ansicht die differentialdiagnostische Bedeutung des negativen Lumbalbefundes bei Opticuserkrankungen ebenfalls hinfällig zu sein.

Es könnte nun aber der Einwand erhoben werden, daß es sich bei diesen Fällen um eine Art Narbenzustand handele, daß der spezifische Prozeß als solcher zur Ruhe gekommen sei, was gerade der negative Liquor anzeige. Da wir aber in allen Fällen einen mehr oder minder deutlichen und schnellen Einfluß der Behandlung, sowohl auf die spezifischen Nervenerscheinungen, als auf die subjektiven Beschwer-

den feststellen konnten, so halten wir uns zu der Annahme berechtigt, daß aktive Prozesse vorlagen.

Werfen wir einen Blick auf die 10. Zusammenstellung, so sehen wir, daß bei unbehandelten Fällen nur einmal bei Spätsyphilis bei Erscheinungen spezifischer organischer Erkrankungen des Zentralnervensystems ein negativer Liquor vorkommt, daß dagegen gerade bei den behandelten Fällen bei Früh- wie auch bei Spätsyphilis positiven spezifischen Nervenerscheinungen negative Liquorbefunde auffallend oft und in fast gleicher Prozentzahl gegenüberstehen. Da aber bei allen diesen Fällen eine nach unserer Ansicht unzureichende Behandlung festgestellt worden war, so kann man sagen:

Es scheint, daß eine unzureichende Behandlung im Verlaufe der Syphilis wohl den Liquor negativ machen kann, daß sie dagegen nicht imstande ist, das Fortschreiten des Prozesses im Zentralnervensystem aufzuhalten. In diesen Fällen kann uns der Liquor allein keine Rechenschaft geben, wieweit das Zentralnervensystem befallen ist.

Nur unter diesem Gesichtspunkte des Behandlungserfolges ist die diagnostische Bedeutung der Lumbalpunktion zu erörtern. Dabei scheint sich nun zu ergeben, daß im allgemeinen bei unbehandelten Fällen, besonders in der Periode der Frühsyphilis, der Liquorbefund, wenn nicht auffallend starke subjektive Beschwerden vorhanden sind (isolierte Erkrankung der Hemisphären!) oder klinisch nachweisbare Symptome, uns wohl über den jeweiligen Zustand des Zentralnervensystems einen gewissen Anhalt geben können. Dagegen ist in 35—40% der behandelten Fälle ein negativer Liquor nicht imstande, uns irgendwelche Anhaltspunkte zu geben. Bei behandelten Fällen muß unbedingt nebenher eine sorgfältige Untersuchung des Zentralnervensystems mit allen bewährten klinischen Methoden (Untersuchung des Auges, des Augenhintergrundes, des Gesichtsfeldes, der Ohren und neurologische Untersuchung usw.) gefordert werden, will man nicht unliebsame Fehldiagnosen erleben. Diese spezialärztlichen Untersuchungen sollten überhaupt in jedem Falle neben der Lumbalpunktion vorgenommen werden. Denn die Ergebnisse der Untersuchungen der Gehirn-Rückenmarksflüssigkeit stellen — das darf man nie vergessen — nur schwankende Symptome im Ablaufe der Lues dar, die — das betonen wir nochmals — nur im engsten Zusammenhang mit den anderen klinischen Symptomen und diagnostischen Hilfsmitteln gewertet werden dürfen.

Es drängt sich nun die Frage auf, wann überhaupt bei Syphilitikern die Cerebrospinalflüssigkeit untersucht werden soll. Rost hat diese Frage bereits beantwortrt (l. c.), ein Eingehen erübrigt sich daher an dieser Stelle.



Die Frage und Antwort Nonnes: „Und ist dadurch, daß das Lumbalpunktat normal ist (von vornherein normal gewesen, oder normal geworden), die Garantie gegeben, daß ein Rezidiv an den Meningen nicht eintritt? Das wissen wir nicht, glauben es aber einstweilen", leiten zur

Prognostischen Bedeutung der Lumbalpunktion

hinüber. Wir können diese Ansicht Nonnes nicht bestätigen. Es beweist z. B. der Fall 1 der Gruppe 2, daß zu einem späteren Zeitpunkte ein früher negativer Liquor trotz dauernder Behandlung positiv werden kann. So hatten wir noch kürzlich einen ähnlichen Fall zu behandeln. Während bei der 1. und 2. Kur (Rezidiv-Roseola) der Liquor negativ war, hatte er bei der 3. Punktion während der 4. Kur trotz verhältnismäßig guter Behandlung ein positives Ergebnis (Nonne positiv, Zellen 44/3). Es scheint also, daß wir aus einem Liquorbefunde nach unseren heutigen Kenntnissen keine prognostisch sicheren Schlüsse ziehen können. Man muß immer daran denken, daß trotz guter Behandlung infolge Fortschreiten des Prozesses oder aus anderen Gründen, deren Erörterung zu weit abführen würde, ein Umschlag zum Positiven möglich ist; aber auch vorübergehender negativer Ausfall liegt durchaus im Bereich des Möglichen. Auch für die frühzeitige Erkennung der Metalues scheint uns die Lumbalpunktion keine sicheren Anhaltspunkte zu geben. Ein Fall mit leichten Liquorveränderungen kann vielleicht in Paralyse ausgehen und umgekehrt braucht die Metalues bei Fällen mit ausgesprochenen Liquorveränderungen möglicherweise gar nicht zum Ausbruch zu kommen. Vielleicht spricht die schon mit 0,1 Liquor-positive WaR. für Paralyse, eine Ansicht, die A. Piotrowski[34]) geäußert hat. Unserer Ansicht nach ist aber auch hier nur die klinische Untersuchung durch den Neurologen für die Diagnose ausschlaggebend. Wir schließen uns Nonne[11]) an, „daß die Klinik uns weiterhin Führerin bei der Diagnose bleiben muß und bleiben wird, und daß nichts verkehrter ist, als bei der Differentialdiagnose bewährte klinische Erfahrungen zugunsten der serologischen, mikroskopischen und chemischen Untersuchungsresultate zurückzuschieben". Sichere Regeln über die prognostische Bedeutung der Lumbalpunktion werden sich erst aufstellen lassen, wenn sich das Dunkel, das über der Entstehung der Metasyphilis ausgebreitet liegt, gelichtet hat, wenn uns ihr Wesen und Werden klar geworden ist.

Literatur.

[1]) Neisser, A., Berl. klin. Wochenschr. 1915, Nr. 19. — [2]) Ravaut, Rev. mensuelle de médecine interne et de thérapeutique, 15. Juni 1909. — [3]) Rost, G. A., Liquoruntersuchungen bei Syphilis. Derm. Zeitschr. **23**, Heft 3/4. — [4]) Eskuchen,



K., Die Lumbalpunktion, Urban & Schwarzenberg 1919. — [5]) Zaloziecki, Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **47** u. **48**, 783. 1913. — [6]) Stern, C., Die Punktion des Rückenmarkskanals (Lumbalpunktion) in der Diagnose und Therapie der Syphilis. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **73**, 5. Heft. — [7]) Hudovernig, Neurol. Centralbl. 1917, Nr. 16 u. 17. — [8]) Kirchberg, Dtsch. med. Wochenschr. 1918, Nr. 24. — [9]) Hauptmann und Hössli, Münch. med. Wochenschr. 1910, Nr. 30. — [10]) v. Wassermann und C. Lange, Berl. klin. Wochenschr. 1914, Nr. 11. — [11]) Nonne, M., Syphilis und Nervensystem. 3. Aufl. 15. — [12]) Schott, Statistik aus Natur und Geisteswelt, Nr. 442 — [13]) Ravaut, Presse médic. Nr. 18, 1912. — [14]) Wile und Stokes, Dermatol. Wochenschr. **59**, 1079, 1107, 1127. 1914. — [15]) Frühwald und Zaloziecki, Berl. klin. Wochenschr. 1916, Nr. 1. — [16]) Altmann und Dreyfuß, Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 9 u. 10. — [17]) Wechselmann und Dinckelacker, Münch. med. Wochenschr. 1914, Nr. 25. — [18]) Fränkel, Berl. klin. Wochenschr. 1912, S. 2340. — [19]) Gutmann, Dermatol. Wochenschr. 1914, Nr. 25. — [20]) Königstein und Goldberger, Wien. klin. Wochenschr. 1917, Nr. 12. — [21]) Gennerich, Die Liquorveränderungen in den einzelnen Stadien der Syphilis. Verlag Hirschwald 1913. — [22]) Gennerich, Dermatol. Zeitschr. 1915, S. 706. — [23]) Igersheimer, Syphilis und Auge. 1918. Verlag Springer Berlin. — [24]) Markus, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **64**, 34ff. — [25]) Hirschl - Marburg, Syphilis des Nervensystems. Verlag Hölder, Wien 1914. — [26]) Brandweiner, Müller und Schacherl, Wien. klin. Wochenschr. 1916, Nr. 31. — [27]) Cyranka und Gärtner, Berl. klin. Wochenschr. 1916, Nr. 26; Derm. Wochenschr. **63**, Nr. 28. — [28]) Schönfeld, Dermatol. Wochenschr. 1919, Nr. 17. — [29]) Fischer, O., Gibt es eine Lues nervosa? Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. **16**, 1. u. 2. Heft. — [30]) Werther, Dtsch. Zeitschr. f. Neurol. **57**, Nr. 61. — [31]) Jakob und Weygandt, Mitteilungen über experimentelle Syphilis. Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 37. — [32]) Hauptmann, Hirndruck. Habilitationsschrift. Stuttgart 1914. — [33]) Kafka, Untersuchungen zur Frage der Entstehung, Zirkulation und Funktion der Cerebrospinalflüssigkeit. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. **15**, Heft 4, 1913. — [34]) Pintrowski, Berl. klin. Wochenschr. 1913. [35]) Schmorl, Liquor cerebrospinalis und Ventrikelflüssigkeit. Centralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1910, 21. — [36]) Wolff und Mulzer, Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. I. Bd. 1914. Enke, Stuttgart. — [37]) Stümpke, Gustav, Über Lumbalpunktionsergebnisse bei Syphilitikern. Dermatol. Wochenschr. 1919, N. 45.

Fez und Favus bei den bosnischen Mohammedanern.

Von

Dr. **J. Csillag** (Budapest).

Mit 12 Textabbildungen.

(Eingegangen am 3. Januar 1921.)

Als ich im Mai 1915 die Leitung der Hautkrankenabteilung des Lagerspitals von Piliscsaba übernahm, fand ich dort eine größere Anzahl von Kopffavusfällen, und zwar überwiegend Bosniaken, obgleich der Krankenstand gleichmäßig aus Bosniaken und Ungarn bestand. Auffallender war die Beobachtung, daß unter den bosniakischen Kopffavuskranken der größte Teil Musulmänner waren. Meine von obgenannten, sowie später von der Hautkrankenabteilung des Res.-Spitales in Pécs stammenden Aufzeichnungen, die vom Mai 1915 bis zum Dezember 1917 reichen, sind in voller Übereinstimmung mit diesen ersten Beobachtungen, indem während dieser Zeit unter 184 Kopffavusfällen 2 galizische Juden, 10 Ungarn und 172 Bosniaken waren, unter den letzteren waren 153 (89%) Mohammedaner, 19 (11%) anderen Glaubens, und zwar 13 griechisch-orientalische, 4 römisch-katholische und 2 Juden.

Daß unter den beinahe in gleicher Anzahl befindlichen bosnischen und ungarischen Kranken die letzten in verhältnismäßig so geringer Anzahl Kopffavusfälle zeigten, ist auf das viel entwickeltere Reinlichkeitsgefühl der Ungarn im Vergleiche zu den Bosniaken zurückzuführen, um so mehr, da der Massenfavus im Endergebnis eine soziale Erkrankung der antihygienisch lebenden Volksmassen ist.

Merkwürdig erscheint jedoch das Übergewicht der bosniakischen Kopffavusfälle bei den Mohammedanern: Während auf die letzteren 89% der Fälle gehören, sind dieselben nur 36—37% der Gesamtbevölkerung, während die griechisch-orientalischen 42—43%, die römisch-katholischen 19—20% ausmachen. Ethnographisch, wie bei den Bosniaken und Ungarn, läßt sich dies nicht erklären, da der größte Teil der Bevölkerung von Bosnien zum slavischen Volksstamme gehört, von der ein Teil nur während der türkischen Okkupation zum mohammedanischen Glauben übertrat; andererseits ist in der Lebensweise zwischen Mohammedanern und Andersgläubigen in hygienischer Beziehung, mit Ausnahme der musulmannischen rituellen Küche, ein Unterschied kaum wahrnehmbar — während des Krieges habe ich einen solchen nicht gefunden —, und was die Beschäftigung betrifft, so waren sämtliche Kopffavusfälle Landwirte oder Taglöhner.

Die Ursache ist daher anderswärts zu suchen.

Wenn neue bosnische Kranke in den Untersuchungsraum eintraten, so fand ich es im Anfange auffallend, daß ein Teil mit dem Fez auf dem Haupte, im übrigen nach meiner Verordnung, nackt ausgezogen, ein anderer Teil bloßköpfig sich vorstellte. Ich glaubte anfangs, daß dies dem Zufall oder der Nichtbeachtung der militärischen Vorschriften entsprang. Es zeigte sich, daß meistens die Bosniaken mohammedanischen Glaubens mit dem Fez am Haupte erschienen, da ihr religiöser Ritus es ihnen vorschreibt, das Haupt stets bedeckt zu halten. Die 89% Kopffavus-

fälle bei den Mohammedanern und die rituelle Vorschrift der stetigen Bedeckung des Kopfes hat den Gedanken eines Zusammenhanges dieser beiden Dinge hervorgerufen.

Vor der Besprechung über das Wesen dieses Zusammenhanges gehen wir jedoch zu einer anderen offenen Frage über, die mit dem Kopffavus in Verbindung steht.

Dermatologische Hand- und Lehrbücher (A. Jarisch, Die Hautkrankheiten. 1900, S. 557, Besnier-Brocq-Jaquet, La Pratique Dermatologique 2, 624, L. Török, Spezielle Diagnostik der Hautkrankheiten. 1906, S. 203, E. Finger, Die Hautkrankheiten. 1907, S. 352, J. Bloch, Praxis der Hautkrankheiten. 1908, S. 511) erwähnen, daß beim Kopffavus eine schmälere oder breitere Randzone der behaarten Kopfhaut aus unbekannter Ursache intakt bleibt. Diese Erscheinung habe auch ich an meinen mehr als 200 Fällen oftmals beobachtet.

Im oben erwähnten Lehrbuch von Finger ist diese Erscheinung folgendermaßen beschrieben: „Der Favus beginnt in der Regel am Scheitel, geht von hier exzentrisch weiter, pflegt aber doch einen mehr oder weniger breiten Streifen behaarter Haut an Stirne, Schläfen und im Nacken zurückzulassen."

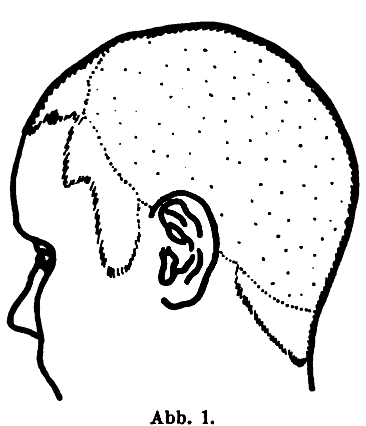


Abb. 1.

Wenn wir diese Beschreibung mit den dem Texte beigefügten Abbildungen, die nach Photographien von mit Kopffavus behafteten Bosniaken, barhäuptig und mit dem Fez am Kopfe, wie sie denselben gewöhnt waren zu tragen, gemacht wurden, vergleichen, so ist auch an diesen klar sichtbar, daß die vom Favus verschonten Haarstreifen am stärksten an der Stirne, an den Schläfen bzw. vor den Ohren und am Nacken ausgebreitet sind.

Die Tatsache allein, daß der verschonte Haarstreifen konsequent an denselben Regionen ausgebreitet ist, spricht dagegen, daß die „auffallende Immunität" (Bloch) der Randzone der behaarten Kopfhaut gegen den Achorion Schönleinii auf eine spezielle Eigenheit der marginären Haare beruhe; sollte dies der Fall sein, so wäre zu erwarten, daß der immune Grenzstreifen von gleichmäßiger Breite sei. Auch die Beschreibung von E. Bodin (La Pratique Dermatologique 1901, II, pag. 627) über den Haarstreifen „. . . que le favus, si étendu qu'il soit, respecte toujours une bande de cheveux en bordure du cuir chevelu sans jamais entamer cette bordure" kann nicht

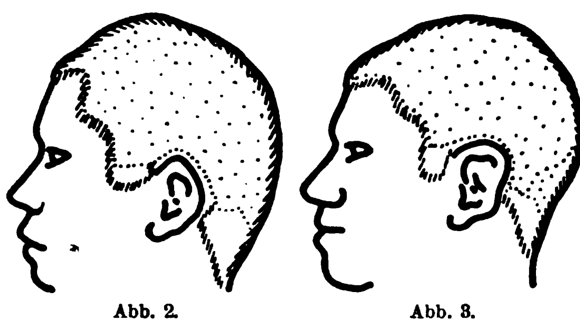
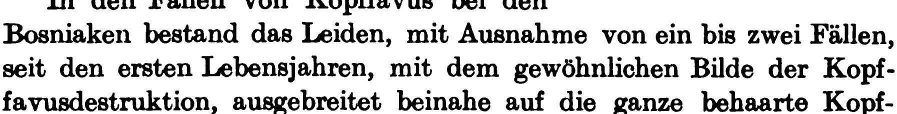


Abb. 2. Abb. 3.

als allgemeine Regel betrachtet werden, da der Haarstreifen nicht in jedem Fall um den Kopf in einer Tour sich hinzieht, sondern, wie es an der ersten Abbildung — ohne Fezbedeckung — sichtbar ist, über dem Ohr ein durch Favus vollkommen enthaarter Teil den Haarstreifen abtrennen kann. An Abb. 2 und 3, die den Kopf zweier junger, mit stark vernachlässigtem Favus behafteten Bosniaken zeigt, ist die ganze behaarte Kopfhaut an der Stirne, den Schläfen sowie über den Ohren bis zur äußersten Haargrenze von demselben okkupiert, und nur ein kleiner behaarter Zipfel vor dem Ohre und der unterste Teil der Nackenhaare sichtbar. Es können also im gegebenen Falle auch die äußersten Randhaare durch die Favuspilze angegriffen, ja auch vernichtet werden.

Was jedoch die Randzone der Kopfhaare in den meisten Fällen von Kopffavus vor dieser Krankheit beschützt, so meine ich das Wesen dieses Faktors durch folgende Beobachtungen klarlegen zu können.

Abb. 4.



In den Fällen von Kopffavus bei den Bosniaken bestand das Leiden, mit Ausnahme von ein bis zwei Fällen, seit den ersten Lebensjahren, mit dem gewöhnlichen Bilde der Kopffavusdestruktion, ausgebreitet beinahe auf die ganze behaarte Kopfhaut; trotzdem konnte ich bei neuen mohammedanischen Kranken den Kopffavus erst dann erkennen, wenn der Fez vom Kopfe abgenommen wurde, obgleich der Fez bekanntlich keinen Rand besitzt, und die durch denselben nicht bedeckten Partien der Kopfhaut ringsum gut sichtbar waren — der Fez bedeckte nämlich genau die durch Favus okkupierte Kopfhaut.

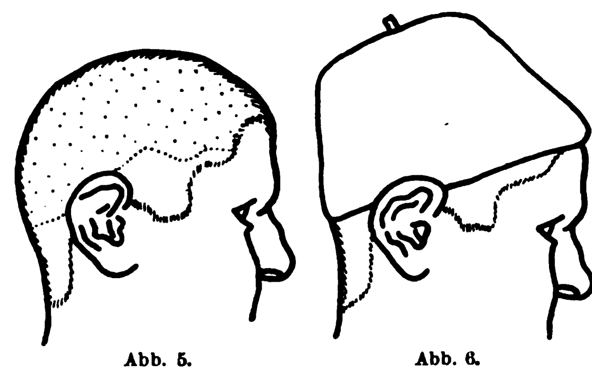


Abb. 5. Abb. 6.

An Abb. 1, wo der favusfreie Haarrand oberhalb des Ohres fehlt, ist an dem mit Fez bedeckten Bilde (Abb. 4) sichtbar, daß dieser Bosniak den Fez bis zum Ohre abgerutscht zu tragen pflegte. An dem Doppelbilde (Abb. 5 und 6) ist deutlich sichtbar, daß die von E. Finger beschriebenen breitesten Teile des favus freien Haarbandes

an der Stirn, den Schläfen und dem Nacken solche Teile der behaarten Kopfhaut sind, die von dem Fez nicht bedeckt sind. An dem nächsten Doppelbilde (Abb. 7 und 8), wo ein Bosniak bloßhäuptig abgebildet ist, ist die favusfreie Haarzone mehrere Zentimeter breit, während der übrige Teil der Kopfhaut mit einer zusammenfließenden Scutalumschicht bedeckt ist. An der Originalphotographie dieses Bildes ist deutlich sichtbar, daß der favusfreie und der favuskranke Teil der Kopfhaut durch eine beinahe regulär kreisförmige seichte Einkerbung voneinander scharf abgeschieden sind. An dem Paare dieses Bildes, wo der Kranke mit

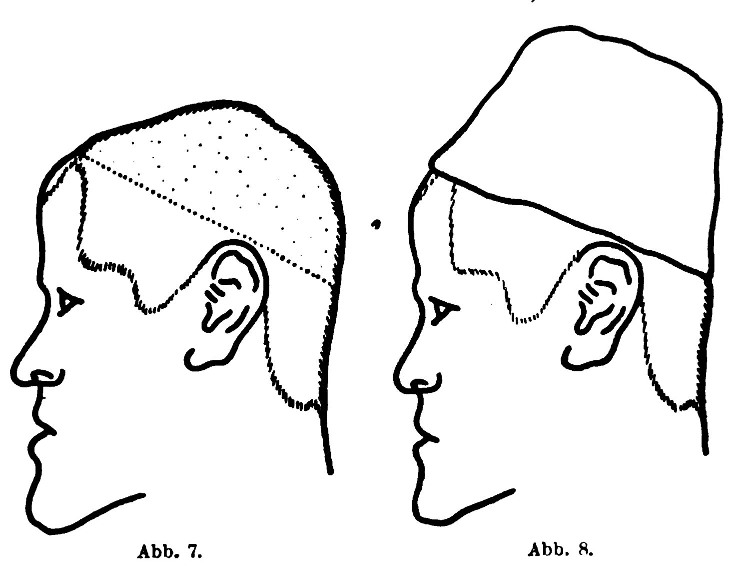


Abb. 7. Abb. 8.

dem Fez am Kopfe abgebildet ist, ist sichtbar, daß die kreisförmige seichte Haareinkerbung durch den konstanten Druck der Fezränder entstand.

All dies beweist, daß bei den Bosniaken im allgemeinen derjenige Teil der behaarten Kopfhaut vom Favusprozeß okkupiert ist, welcher — individuell nach der Tragart — vom Fez bedeckt ist, und daher vom Favus jene Teile der behaarten Kopfhaut befreit bleiben, welche frei von der Fezbedeckung sind. Diese Behauptung kann auch folgende Beobachtung bekräftigen.

In einer Phase des Krieges kamen insgesamt 13 favuskranke Albanesen auf meine Abteilung. Der Prozeß griff bei den meisten dieser Albanesen vom Scheitel exzentrisch nicht so tief wie in den Fällen bei den Bosniaken. Die Ursache dieser auffälligen Tatsache ergründend, erfuhr ich durch einen Dolmetscher, daß die Albanen zu Hause keinen Fez, sondern ein kleineres Leinenkäppchen, eine sog. „Tschula“ tragen, und einige benützen über diesem Käppchen ein turbanartiges Tuch um den Kopf gewickelt. Einige zeigten unter ihren Habseligkeiten dieses Käppchen, welches bei Bedeckung des Hauptes eben den favuser-

krankten Teil des Kopfes umschloß. Von zwei favuserkrankten Albanen habe ich die Photographien mit und ohne „Tschula“. Die zwei letzten Doppelbilder (Abb. 9, 10 und 11, 12) sind nach diesen Photographien gemacht worden.

Daß für die Entwicklung des Favuspilzes die bedeckte Kopfhaut viel geeigneter ist als die von Kopfbedeckung freie, ist natürlich, da Sonnenschein, Licht, bewegter Luftstrom, alle die Pilzentwicklung hemmenden Faktoren nicht zugelassen werden, dagegen Hautausdünstung und Körperwärme nicht rasch entweichen können, und auf diese Weise bilden dieselben die idealste Brutstätte für auf die Kopfhaut gelangte Favuspilze. Auf den unbedeckten Teil der Kopfhaut wirken all diese Faktoren entgegenstehend.

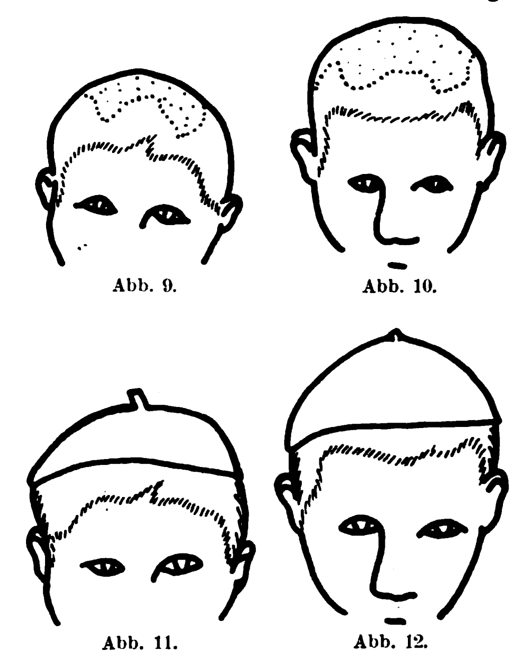


Abb. 9. Abb. 10.

Abb. 11. Abb. 12.

Zurückkehrend zur ersten Frage, warum bei den Bosniaken mohammedanischen Glaubens der Kopffavus in viel größerem Maße auftritt wie bei den christlichen Bosniaken, läßt sich aus dem Vorhergesagten schließen, daß der Grund hierfür in dem mohammedanischen Ritus liegt, welcher den Männern die Bedeckung des Kopfes vorschreibt, und welches Gebot der bosnische Muselmann auch als Soldat streng beobachtet; das übrige besorgen die hygienisch primitiven Wohnungsverhältnisse und die Lebensweise nebst dem endemischen Vorkommen des Favus in Bosnien, welch letzteres die Möglichkeit der Infektion erleichtert.

Aus demselben Grunde ist auch zweifellos bei den galizisch-orthodoxen Juden, die ebenso wegen ritueller Vorschrift das Haupt fortwährend bedeckt halten, der Kopffavus endemisch.



Die Dermatoskopie.

III. Mitteilung.

Von

Dr. **Johann Saphier.**

(Aus der Universitätsklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten zu München [Direktor: Prof. Dr. Leo Ritter von Zumbusch].)

Mit 8 Textabbildungen.

(Eingegangen am 6. Januar 1921.)

Die zahlreichen, häufig sehr lang dauernden Untersuchungen boten trotz der immer noch relativ mangelhaften Lichtquelle eine günstige Gelegenheit zur Vervollkommnung der Untersuchungstechnik. Sie wurde durch die Fertigstellung der Abbildungen [von Frl. B. Neresheimer[1])] wesentlich gesteigert. Bei dieser Gelegenheit konnten vor allem meine Beobachtungen und Angaben objektiv kontrolliert werden; außerdem wurde ich auch gelegentlich auf Einzelheiten aufmerksam gemacht, deren Bedeutung mir erst zum Bewußtsein kam, als ich sah, daß sie in der Abbildung einen nicht unwesentlichen Befund darstellten. Dies kam besonders bei der Abbildung des Lichen ruber planus zum Ausdruck.

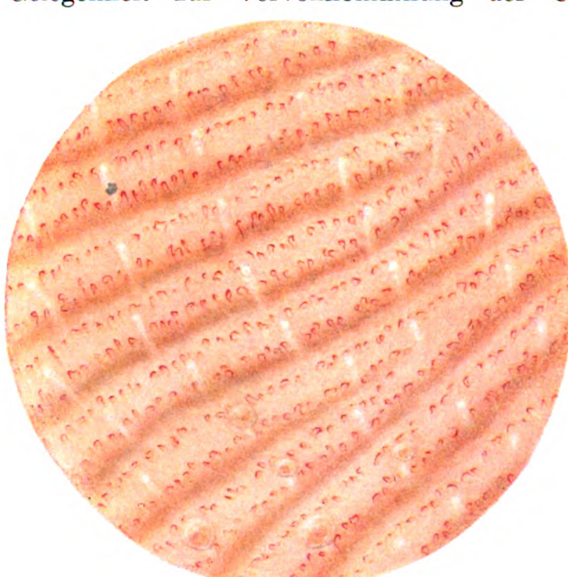


Abb. 1. Schweißdrüsenausführungsgänge. (40 : 1.)

Wie wichtig die Lichtquelle in der Dermatoskopie ist, sieht man am besten an den beiden ersten Abbildungen, welche die Schweißdrüsen-

[1]) Es sei mir an dieser Stelle gestattet, Frl. Neresheimer für ihre äußerst sorgfältige, genaue und kunstvolle Ausführung der Abbildungen meinen besten Dank auszusprechen.



ausführungsgänge der Fingerbeere darstellen. In der ersten Abbildung, die noch bei schwächerer Beleuchtung (nach 40facher Vergrößerung) gemacht wurde, sind die Schweißspiralen einem gleichmäßigen Stoppelfeld ähnlich, wie ich es bereits in der ersten Mitteilung beschrieben habe (s. Abb. 1). Die zweite Abbildung wurde nach einer 60fachen Vergrößerung verfertigt, wobei die Beleuchtung bedeutend besser war (eine kleine Nitra-Lampe 8 K 6 V, mit einer Sammellinse). Hier sieht man sehr deutlich die einzelnen, ziemlich gleichmäßigen Windungen der Spiralen, die bei dieser Beleuchtung ab und zu sogar bei 40facher Vergrößerung zum Vorschein kamen (s. Abb. 2).

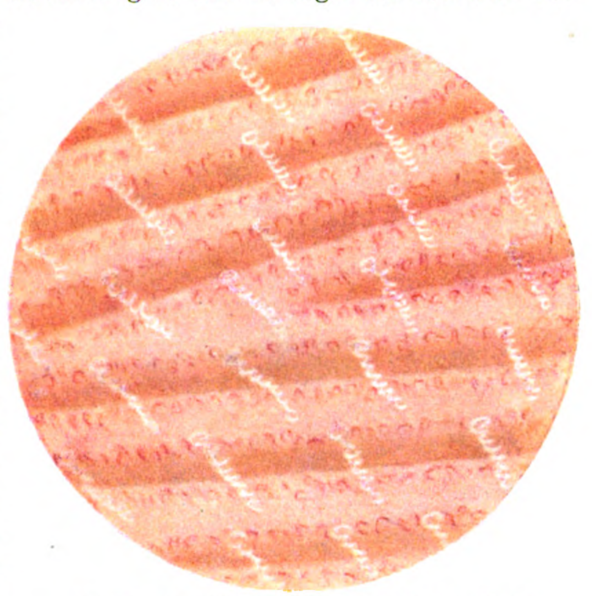


Abb. 2. Schweißdrüsenausführungsgänge. (60 : 1.)

Hier möchte ich noch auf einen großen Vorteil hinweisen, den diese Art der Reproduktion vor den besten photographischen Aufnahmen besitzt: abgesehen von den farbentechnischen und plastischen Eigenschaften dieser Bilder, ist die Möglichkeit, die durch parallaktische Verschiebungen gewonnenen Ergänzungen zum Ausdruck zu bringen, von unschätzbarem Wert. Auf die Bedeutung der parallaktischen Verschiebung wurde in der vorigen Mitteilung aufmerksam gemacht, unter anderem bei der Differenzierung der Hornfarbe vom melanotischen Pigment.

Im folgenden will ich die Befunde der Haut bei Schmierkuren, dann die Beobachtungen bei Lichen planus-Knötchen in verschiedenen Stadien, und schließlich die differentialdiagnostischen Merkmale des Lupus erythematodes gegen Lupus vulgaris bringen.

Bekanntlich war I. Neumann der Begründer und Hauptvertreter der Ansicht, daß die Resorption des in die unverletzte Haut eingeriebenen Quecksilbers auf dem Wege durch die Haarfollikel stattfindet. In seiner Arbeit von 1871 begründet er seine Ansicht histo-chemisch und trachtet die damals bereits stark vertretene Einatmungstheorie, nach der das Quecksilber nur durch den Respirationsapparat in den Organismus gelangen würde, zu widerlegen.

Unter dem Dermatoskop sieht man auch die verhältnismäßig weitaus größten Quecksilber- bzw. Quecksilbersalbenmassen in den Haartrichtern (s. Abb. 3). Man sieht hier natürlich nur den obersten Teil des Haartrichters, und zwar bis zur subpapillären Cutisschicht, was am subpapillären Gefäßnetz zu erkennen ist. Die in die unverletzte Haut eingeriebene Quecksilbersalbe ist unmittelbar oder einige Stunden nach der Einreibung auf der ganzen Oberfläche unregelmäßig verteilt zu sehen, am dichtesten jedoch in den Vertiefungen und in den Follikelmündungen, hier in Form von schwärzlichen Kügelchen. Am nächsten Tage nach der Einreibung verschwindet die Salbe von der Oberfläche und ist fast nur in den Follikelmündungen zu sehen. In stark erweitertem Haartrichter sieht man schwarzgraue, meist matt metallisch glänzende Kügelchen von verschiedener Größe, die als reines metallisches Quecksilber imponieren. Das in der Regel erhaltene Haar liegt an der Wand des Trichters. (Die Erweiterung des Haartrichters dürfte durch die Zerrung der Haare zustande kommen.) Das Quecksilber läßt sich bis zu einer gewissen Tiefe verfolgen; im tieferen Abschnitt des Trichters schimmert es jedoch bläulich durch. 24 Stunden nach der Einreibung sind die durch den mechanischen Reiz anfangs erweiterten Gefäße in der Regel wieder kollabiert, nur um die mit Quecksilber gefüllten Follikel findet man, besonders deutlich an den unteren Extremitäten, erweiterte Gefäße. Doch sieht man sehr häufig mit Quecksilber gefüllte Haartrichter ohne diese regionäre Gefäßerweiterung; sind aber die Trichter prall gefüllt, dann stellt sich die Gefäßerweiterung fast stets ein. Kommt es einmal zur stärkeren Entzündung, vor allem zur Pustelbildung, dann sieht man im Follikel vom Quecksilber nicht die Spur, auch wenn in der Umgebung in den Furchen noch reichliche Salbenreste vorhanden sind.



Abb. 3. Quecksilber in den Haartrichtern. (60 : 1.)

Diese Befunde verdienen ein gewisses Interesse. Neumann gibt in der zweiten Auflage der „Syphilis" von 1899 den Vertretern der Einatmungstheorie zu: „Die Schmierkur wäre demnach (nach den Arbeiten von Grimm, Neisser usw.) eigentlich eine Einatmungskur." Bei dermatoskopischem Bild der Quecksilberverteilung in der Haut kann man sich jedoch kaum des Eindruckes erwehren, daß hier die Resorption des Quecksilbers zum Teil wenigstens auch von der Haut aus stattfinden muß, und zwar vorwiegend durch die Haarfollikel, wie es eben Neumann anfangs angenommen hat. Auffallend ist der Umstand, daß in den entzündlich veränderten Follikeln keine Quecksilbersalbe gesehen wurde. Hier muß man die Frage offen stehen lassen,

ob das Quecksilber durch den für die Entzündung eigenen raschen Stoffwechsel sehr schnell resorbiert oder mit dem Eintreten der Entzündung ausgestoßen wird.

Die in folgendem zu beschreibenden Befunde bei Lichen ruber planus beziehen sich auf einen Fall, der in unserer Klinik mehrere Wochen lang beobachtet und behandelt wurde, eine äußerst geringe Heilungstendenz aufwies und zum Teil (an den Unterschenkeln) als Lichen ruber verrucosus zu bezeichnen war. Einzelne Efflorescenzen (am Oberschenkel und am Stamm) wurden täglich bzw. mehrere Male in der Woche dermatoskopisch untersucht, so daß ihre Metamorphosen bis zu einem gewissen Grade ziemlich genau verfolgt werden konnten.

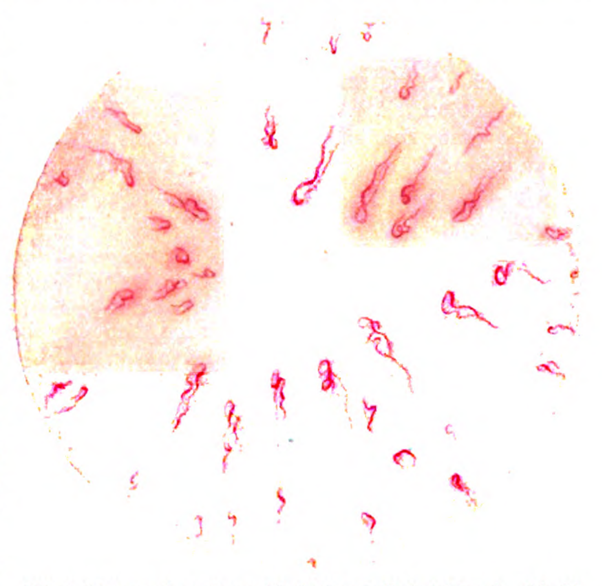


Abb. 4. Lichen ruber planus (Knötchen in Entwicklung). (60 : 1.)

Am genauesten wurde ein ungefähr 2 mm im Durchmesser haltendes, typisches Lichen-planus-Knötchen auf der Innenfläche des rechten Oberschenkels beobachtet. Es wies klinisch ein sehr deutliches „Netzphänomen" in Sternform auf. Unter Glasdruck kein vollständiges Verschwinden des Knötchens (ein braungelbes Durchschimmern). Klinisch-makroskopisch war am Knötchen während der ganzen Beobachtungsdauer (vom 9. Mai bis zum 3. Juni) kaum eine Veränderung festzustellen.

Zum ersten Male wurde das Knötchen am 9. Mai untersucht. Nach Aufhellung mit Cedernöl sprangen am meisten die stark erweiterten, eigenartig, fast radiär angeordneten Gefäßschlingen in die Augen. Bei genauer Betrachtung mit 60facher Vergrößerung sah man, daß die Gefäße vielfach stark geschlängelt waren, stellenweise bis zur Knäuelbildung. Sie waren durch strahlenförmig angeordnete, streifenartige helle, völlig gefäßlose, stellenweise fast kreideweiße Partien in Gruppen geteilt. Die Gefäße selbst waren hell- bis dunkelcarmesinrot und schienen in einem Teil des Knötchens in rötlich hellbraunen „Schatten" umhüllt zu sein. Dieser „Gefäßschatten" war in der unmittelbaren Nähe des betreffenden Gefäßes am intensivsten und durch die oben erwähnten hellen Streifen gegen die Schatten der benachbarten Gefäße bzw. Gefäßgruppen abgegrenzt. Geformtes Pigment war weder in Schollen noch in Körnern zu finden (s. Abb. 4). Über die Gefäße als auch über die weißen Stellen zog ein ziemlich gleichmäßiger, zarter, hell- bis schiefergrauer Schleicher hinweg. (Die höhere Lage des Schleiers war durch parallaktische Verschiebung feststellbar.)

Am nächsten Tage war das dermatoskopische Bild unverändert (Vornahme der Abbildung).



Nach zwei Tagen war das Bild insofern verändert, als die „Gefäßschatten" vielfach konfluierten. An einem anderen benachbarten, um die Hälfte kleineren Knötchen mit deutlichem Netzphänomen war das Bild im großen und ganzen ähnlich, nur die „Gefäßschatten" und der „graue Schleier" waren nicht zu sehen.

Nach drei Tagen keine auffallende Veränderung. In den Knötchen an pigmentierten Stellen der Kreuzbeingegend sah man um die mehr oder minder erweiterten Gefäße in einer gewissen Entfernung von demselben kreisförmig angeordnetes Pigment in Schollenform.

Das erste Knötchen wurde dann alle 2—3 Tage untersucht. Es stellten sich im Laufe von 3 Wochen Veränderungen in bezug auf die Gefäßweite, den „Gefäßschatten" und den „grauen Schleier" ein. (Es sei nochmals betont, daß diese Veränderungen klinisch gar nicht zum Ausdruck gekommen sind.) So waren die Gefäße eine Zeitlang auffallend eng, auch die Windungen waren nicht so stark geschlängelt wie sonst. Die Gefäßweite wechselte überhaupt sehr häufig; so war zeitweise auch eine enorme Zunahme derselben festzustellen. Der Farbenton zeigte Übergänge von hell- bis carmesinrot, wechselte aber nun innerhalb dieser Grenzen; blaue Gefäße, wie sie z. B. beim syphilitischen Knötchen häufig und einmal in einem Knoten des Erythema induratum Bazin zur Beobachtung kamen, waren hier die ganze Zeit hindurch nicht zu sehen. Auch an anderen Knötchen sind sie nicht beobachtet worden. Der rötlichbraune „Gefäßschatten" war in den ersten Beobachtungstagen konstant vorhanden, dann war er meist kaum mehr zu sehen; in den letzten Tagen vor der artifiziellen Zerstörung war er noch intensiver als vorher. Endlich ist der „graue Schleier" bald in den ersten Tagen verschwunden und ist dann nicht mehr zum Vorschein gekommen. Das weiße Netz („Stern") ist bis zu Ende fast unverändert geblieben. Geformtes melanotisches Pigment ist während der ganzen Zeit nicht beobachtet worden.

Was die Deutung der einzelnen Erscheinungen in diesen dermatoskopischen Befunden betrifft, so dürfte sie kaum auf ernstere Schwierigkeiten stoßen. Sie darf natürlich nur in engem Zusammenhang mit der Klinik und der Histologie unternommen werden. (Es sei hier noch bemerkt, daß dem in der ersten Mitteilung angeführten Befunde über Lichen ruber planus außer mehreren rein klinischen Beobachtungen auch eine vergleichende histologische, zum Teil auch an Serienschnitten durchgeführte Untersuchung zugrunde liegt.)

Die stark erweiterten Gefäße bedingen vor allem die Farbe des Knötchens. Daß die Farbe unter Glasdruck nicht vollkommen zum Schwinden gebracht wird, dürfte wohl mit dem rötlich-braunen „Gefäßschatten" im Zusammenhang stehen, welcher mit größter Wahrscheinlichkeit als im Entstehen begriffenes Pigment aufzufassen wäre, das sich um die Gefäße sammelt. Es muß allerdings zugegeben werden, daß diese Deutung noch mehr an Sicherheit gewinnen würde, wenn bei stärkerer Vergrößerung und intensiverer Lichtquelle unter gleichzeitiger Diaskopie diese „Gefäßschatten" hätten beobachtet werden können. Zwei Umstände sprechen jedoch für die Richtigkeit dieser Annahme: erstens waren sie nur um gewisse Gefäße herum (in demselben Knötchen) zu sehen, zweitens sind sie bloß zeitweise zum Vorschein gekommen. Hiermit fällt hier der einzige Verdacht, es könnte sich um



wirklichen Schatten handeln, den das Gefäß auf das umgebende Gewebe wirft, vollkommen weg, abgesehen von seiner physikalischen Unwahrscheinlichkeit. Schließlich bleibt der „Schatten“ unter Glasdruck unverändert bestehen.

Die streifenartigen, weißlichen, völlig gefäßlos und undurchsichtig erscheinenden Partien entsprechen dem sog. Netzphänomen (Wickham), welches auf hochgradige Granulosis zurückgeführt wird. Wie bereits in der ersten Mitteilung erwähnt wurde, ist diese Erscheinung auf das sehr stark lichtbrechende Vermögen der Körnerschicht zurückzuführen. Bei Untersuchung mehrerer Fälle glaubte ich jedoch annehmen zu dürfen, daß diese weiße Komponente vielleicht doch ab und zu vom Luftinhalt zwischen den einzelnen Teilen der Hornschicht herrührt. Obwohl es bekannt ist, daß die Hornschicht bei Lichen planus sehr dicht ist, bin ich in meinem Verdacht durch zahlreiche eigene histologische Untersuchungen bestärkt worden, indem ich über den am tiefsten reichenden Partien der Granulosis Hohlräume in aufgelockerter Hornschicht gefunden habe. Die Niveaudifferenzen — die Entfernung dieser Hohlräume von der Körnerschicht — sind häufig so gering, daß hier auch die parallaktische Verschiebung in der dermatoskopischen Untersuchung kaum entscheidend sein könnte.

Der „graue Schleier“ über den Gefäßen und den Granulosisstreifen verdankt sein vorübergehendes Auftreten der Hornfarbe (Unnas) in der oberflächlichsten Hornschicht. Es sei hier betont, daß der Schleier auch nach gründlicher Reinigung mit Benzin bzw. Xylol weiter bestehen blieb, hiermit nicht als Verunreinigung aufgefaßt werden konnte.

Leider hat der sonst ziemlich stark nervös veranlagte Pat. das Knötchen frühzeitig zerkratzt, so daß seine weiteren Metamorphosen nicht mehr beobachtet werden konnten. Am wichtigsten und interessantesten wäre hier die Feststellung gewesen, ob sich aus den „rötlich-braunen Gefäßschatten“ im Laufe der Zeit geformtes Pigment nicht entwickelt hätte, was den ausschlaggebenden Beweis geliefert hätte, daß es sich hier um ein im Entstehen begriffenes Pigment, um das Vorstadium des geformten Pigments handelte. Dies kann nicht durch die gleichzeitige Beobachtung anderer Knötchen verschiedenen Alters ersetzt werden.

An demselben Pat. wurde noch ein Lichen-planus-Knötchen beobachtet, welches bereits in Rückbildung begriffen war. Hier sieht man nur noch spärlich erweiterte Papillargefäße. In einer gewissen Entfernung von denselben ist das melanotische Pigment, welches aus geformten Elementen, d. h. aus Körnern und Schollen besteht, kreisförmig angeordnet, gegen das Zentrum zu ziemlich scharf abgegrenzt. Sonst ist es unregelmäßig im Knötchen zerstreut. Trotz der starken Vermehrung des Pigments entspricht seine Anordnung auch hier fast durchwegs der allgemeinen Regel der netzförmigen Pigmentverteilung, auf

die bereits in der zweiten Mitteilung hingewiesen wurde, und nach der es über den Papillen am spärlichsten, zwischen den Papillen am dichtesten vorhanden ist (s. Abb. 5).

Abb. 5. Lichen ruber planus (in Rückbildung). (60 : 1.)

Außerdem ist in diesem Knötchen das Netzphänomen, welches hier mit unbewaffnetem Auge kaum sichtbar war, sehr deutlich zu sehen.

Differential-diagnostisch verwertbare Ergebnisse zeitigte die Untersuchung mehrerer Lupus-erythematodes-Fälle, und zwar dem Lupus vulgaris gegenüber. Während bei der Untersuchung der lentikulären Syphilide (der Spätform), wie bereits in der ersten Mitteilung erwähnt, Abweichungen von den regelmäßigen Befunden vorkamen, waren die Befunde in den bis jetzt von mir untersuchten Lupus-erythematodes-Fällen derart einander ähnlich, daß sie mir in bezug auf ihre diagnostische Verwertbarkeit den histologischen Untersuchungen gleichzukommen scheinen.

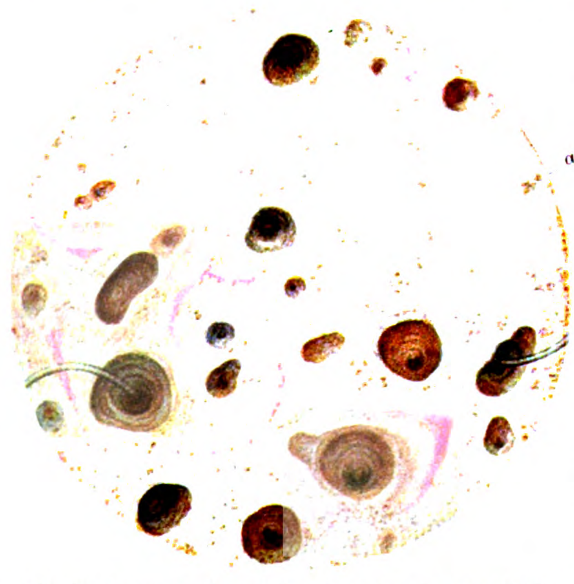


Abb. 6. Lupus erythematodes discoides (*a*: atrophische Stelle). (60 : 1.)

Klinisch stützt sich die Erkennung des Lupus erythematodes auf drei Hauptsymptome: die Rötung als Ausdruck der Gefäßerweiterung bzw. der Entzündung, die Bildung von Hornzapfen, welche der follikulären Hyperkeratose entspricht, und die Atrophie.

Die Rötung kommt dermatoskopisch in frischen oder akuten Fällen des

Lupus erythematodes als Erweiterung der Papillar- und Subpapillargefäße zum Ausdruck. In älteren bzw. chronischen Fällen werden die Papillargefäße recht spärlich, dagegen wird das subpapillare Gefäßnetz ziemlich charakteristisch. Es liegt mehr weniger in einem Niveau, besteht aus dicken Gefäßbalken und aus Lücken, die fast denen des normalen Gefäßnetzes entsprechen.

Dagegen fand ich nie eine dendritische Gefäßverteilung, wie ich sie bei Lupus vulgaris beschrieben habe.

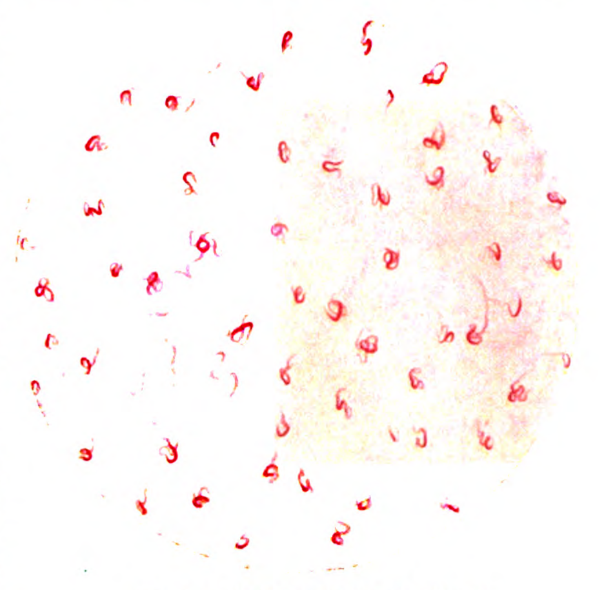


Abb. 7. Lentikuläres Syphilid. (60:1.)

Das zweite pathognomonische Symptom des Lupus erythematodes, die follikuläre Hyperkeratose, die Bildung der Hornzapfen kann klinisch häufig übersehen werden. Die makroskopisch unsichtbare Hyperkeratose ist bei 40- bis 60facher Vergrößerung mit Leichtigkeit festzustellen. Infolge der Hyperkeratose oder, besser gesagt, mit dem Eintritt der Hornzapfenbildung gehen die Haare in der Regel zugrunde. Daher kann man unter dem Dermatoskop nicht immer unterscheiden, ob die betreffenden Hornzapfen an den Ausgängen der Follikel oder der Schweißdrüsen sitzen, was jedoch für die praktische Verwertung der Tatsache ziemlich belanglos ist. Die Hornzapfen imponieren unter dem Dermatoskop als konzentrisch an- bzw. ineinander gelagerte Trichter; sie weisen dank der Hornfarbe verschiedene Farbennuancen auf von hellgrau über gelb, braun bis schwarz (s. Abb. 6). Manchmal sieht man noch in der Mitte des Hornkegels ein Haar erhalten.



Abb. 8. Lupus-vulgaris-Knötchen. (a = normale Haut.) (60:1.)

Auch dieser Befund, die eigenartige Hyperkeratose, ist dem Lupus vulgaris gegenüber, bei dem ich sie in meinen bisheri-

gen Untersuchungen nie beobachtet habe, von außerordentlicher Bedeutung.

Die zarte Atrophie ist im Symptomenkomplex des Lupus erythematodes ebenfalls äußerst charakteristisch. In chronischen Fällen, d. i. beim Lupus erythematodes discoides, ist sie klinisch bekanntermaßen das am meisten in die Augen springende Krankheitszeichen. Anders verhält sich die Sache bei frischen Fällen: hier ist sie dem unbewaffneten Auge überhaupt nicht zugänglich, wie ich es mehrmals feststellen konnte, da unser klinisches Material auffallenderweise überwiegend aus Lupus-erythematodes-Fällen im Beginn, also aus subakuten Formen bestand. Die Atrophie kam dermatoskopisch in Form von weißlichen, völlig gefäßlosen Flecken oder Streifen zum Vorschein, in denen auch keine Hornzapfen mehr zu sehen waren und das melanotische Pigment im Vergleich zur nächsten Umgebung entweder vermindert war oder auch vollständig fehlte.

Differentialdiagnostisch kommt dieses Symptom dem Lupus vulgaris gegenüber kaum in Betracht; die Atrophie ist hier, ebenso wie klinisch, im ganzen Symptomenkomplex charakteristisch.

Im Anschluß daran erscheint es zweckmäßig, die dermatoskopischen Bilder des mehrfach erwähnten lentikulären Syphilids und des Lupusknötchens zu bringen. Im lentikulären Syphilid ist die Knäuelbildung der Papillargefäße am auffallendsten (s. Abb. 7). Deutlich ist auch die Pigmentverschiebung zu sehen, und hier und da die erweiterten Äste des subpapillären Gefäßnetzes. Dagegen treten im Lupusknötchen (s. Abb. 8) die äußerst charakteristischen dendritischen Verzweigungen der Gefäße zum Vorschein, was bereits in der ersten Mitteilung besonders hervorgehoben wurde.

Scarlatiniformes Spättrichophytid nach Angina lacunaris, mit in Abheilung begriffenem Primärherd am Handgelenk.

Von

Prof. Dr. **Naegeli** (Bern).

Mit Tafel XX.

(Eingegangen am 16. Januar 1921.)

Unter der Bezeichnung „scarlatiniformes Trichophytid“ ließ Jadassohn im Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, **77**, Heft 4, 1920 durch Sutter eine bisher in der Literatur noch unbekannte Form der Überempfindlichkeitsreaktion bei Trichophytie beschreiben.

Es handelte sich um ein 10jähriges Mädchen, das, nachdem es längere Zeit in der Umgebung hautkranker Pferde gelebt hatte, an ausgedehnter, zunächst ziemlich oberflächlicher Trichophytia capillitii erkrankte, aus der im Verlaufe von ca. 3 Wochen ein mitteltiefes Kerion Celsi sich entwickelte. Gleichzeitig entstand eine starke regionäre Drüsenschwellung; der Appetit nahm ab, und das Gewicht des Kindes ging zurück. Am 15. Krankheitstage trat nach plötzlichem Schüttelfrost, Kopfschmerz und Erbrechen ein kleinmakulöses, über den ganzen Körper ausgedehntes, teilweise zu einer diffusen Scharlachröte konfluierendes Exanthem auf. Zu diesem Zeitpunkte wurden eine allgemeine Drüsenschwellung, Milzschwellung, intensive Rötung der Mundschleimhaut in der Gegend des Palatum molle und der Tonsillen konstatiert. Schon nach 24 Stunden war indes die bis auf 39,5° angestiegene Temperatur wieder zur Norm zurückgekehrt; das Exanthem war deutlich follikulär und reibeisenähnlich, kleinpapulös geworden, und an einzelnen Stellen waren durch Konfluenz seborrhoisch-psoriasiforme Plaques entstanden. Außerdem klagte die kleine Patientin über Schmerzen in der Wadenmuskulatur und in den Gelenken, woselbst auch objektive Veränderungen, Wärmegefühl, Schwellung und cutane Knoten festgestellt werden konnten.

Nach der Pellizarischen Methode gelang es Sutter, in den Haarstümpfen des Kerion eine kleinsporige, ektothrix wachsende Pilzvarietät nachzuweisen, die er auch in einer erweichten Lymphdrüse vorfand. Das Kulturverfahren ergab ein positives Resultat, sowohl mit Material aus dem Kerion wie aus der Lymphdrüse und aus einer Exanthempapel. Es wurde überall der gleiche Pilz, nämlich das in die Gypseumgruppe gehörige Trichophyton granulosum gefunden. Die Intradermoreaktionen mit Trichophytin hatten einen ausgesprochen positiven Ausfall gezeigt.

Diese so außerordentlich interessante und für die Erforschung der Pathogenese der Trichophytide wegleitende Mitteilung gibt mir Anlaß, über eine jüngst an der Berner Hautklinik gemachte ähnliche Beobachtung kurz zu berichten.



Der 9jährige Knabe L. I., Württemberger, befand sich seit Frühjahr 1920 bei einer Familie auf dem Lande im Kanton Bern, wo er viel mit hautkrankem Rindvieh, das er auf einer Alp hütete, in Kontakt kam. Zuerst entstand bei dem Jungen Ende September oder Anfangs Oktober — genaue zeitliche Angaben konnte er leider nicht machen — ein kreisrunder Hautausschlag an der Dorsalseite des rechten Handgelenkes, der allmählich an Umfang zunahm. Der Bauer, bei dem er sich aufhielt, sagte ihm, er leide an „Kalberrude", und behandelte ihn mit einer braunen Salbe. Am 22. XI. 1920 bemerkte die neue Pflegemutter in Bern, die den Knaben genau vor einem Monat zu sich genommen und damals schon die Veränderung am rechten Handgelenk gesehen hatte, einen intensiv roten Hautausschlag fast am ganzen Körper mit Ausnahme des Gesichts und der Extremitäten. Der Junge hatte sich vor einigen Tagen erkältet, fühlte sich nicht ganz gut, klagte über Halsschmerzen und hustete. Stärkeres Fieber soll er nicht gehabt haben; aber die Temperatur wurde nicht gemessen.

Bei Spitaleintritt am 23. XI. 1920 wurde folgender Befund erhoben:

Gut entwickelter, ziemlich kräftiger, aber blasser Knabe. Innere Organe o. B. mit Ausnahme einer leichten Bronchitis. Mundschleimhaut am weichen Gaumen und in der Tonsillargegend diffus gerötet und mit einigen Tonsillarpfröpfen belegt. Submaxillardrüsen und Cervicaldrüsen vergrößert und druckempfindlich. Keine Fluktuation. Sonst nirgends Drüsenschwellungen; auch die Axillardrüsen rechts zeigen kaum nennenswerte Veränderungen. Keine Milzschwellung. Urin: kein Eiweiß, kein Zucker, Diazoreaktion negativ.

In der Gegend des rechten Handgelenkes findet sich ein scharf begrenzter, leicht infiltrierter Erkrankungsherd der Haut von rundlicher Konfiguration, der ungefähr 8 cm im Durchmesser mißt, an der Peripherie noch lebhafte Rötung und kleienförmige, kleinlamellöse Schuppenbildung aufweist, im Zentrum dagegen eine einfrankenstückgroße Stelle mit normaler Haut besitzt. Auf der Radialseite des rechten Vorderarmes, etwa 2 Querfinger unterhalb des Ellenbogengelenkes, findet sich ein zwanzigrappenstückgroßer Herd, der durch hochrote Farbe, weiche und unbedeutende Infiltration und kleienförmige Abschuppung charakterisiert ist. Dieser Erkrankungsherd soll später aufgetreten sein.

Am Stamme fällt ein kleinmakulöses, häufig konfluierendes, hochrotes, scharlachähnliches Exanthem auf, dessen Elemente besonders an den seitlichen Partien des Thorax dicht stehen. Da, wo die Efflorescenzen weniger zahlreich sind, ist ihre besondere Vorliebe für eine Lokalisation in der Nähe des Follikelapparates unverkennbar. An einzelnen Stellen bemerkt man lichenoide, hochrote Papeln, und ganz vereinzelt ist kleienförmige Schuppung angedeutet. An beiden Ellenbeugen finden sich gleich beschaffene Hautveränderungen; sonst sind die Extremitäten und das Gesicht frei.

Das Exanthem ist ganz flüchtiger Natur. Schon am nächstfolgenden Tage hat es entschieden abgenommen und zeigt sich auch darin verändert, daß sich mehr follikuläre, aber noch immer intensiv rot gefärbte Papeln abheben, wie es die am 3. Tage angefertigte Moulage festhält. In der Folge blaßt der Ausschlag rasch ab, und nach 5 Tagen verrät im allgemeinen eine noch ganz schwache Desquamatio furfuracea die Stellen, die er befallen hatte. Dagegen sind da, wo sich das Exanthem besonders hochgradig entwickelt hatte, nämlich an den seitlichen Partien des Thorax und am Abdomen seborrhoisch-psoriasiforme Plaques zurückgeblieben.

Die Bemühungen, mikroskopisch oder auf kulturellem Wege Pilze nachzuweisen, blieben erfolglos. Eine Drüsenpunktion konnte nicht vorgenommen werden. Es war auch nirgends Fluktuation vorhanden.



Die Differentialzählung von Blutausstrichen ergab folgende Verhältnisse: Polynucleäre Leukocyten 66,5%, Lymphocyten 25%, Eosinophile 6%, große Mononucleäre und Übergangsformen 2,5%.

Die Intradermoreaktionen mit Trichophytin fielen stark positiv aus; am stärksten reagierte Tr. gypseum.

Trotz mehrfachen und z. T. bedeutsamen Abweichungen glauben wir diesen Fall der Beobachtung aus der Jadassohnschen Klinik anreihen zu dürfen. Morphologie und Verlauf decken sich bis in viele Details. Unser Patient kam erst in einem späten Stadium unter ärztliche Aufsicht. Der Zeitraum, der verstrich zwischen Auftreten des Primäraffektes und der generalisierten Eruption, war bei unserem fast gleichalten Patienten ein längerer.

Auch hier lag eine nicht sehr tief infiltrierende Trichophytie vor, die jedoch nicht am Capillitium, sondern am mit Lanugo behaarten Integument sich festgesetzt hatte. Der Allgemeinzustand hatte ebenfalls unmittelbar vor Auftreten des scarlatiniformen Schubes gelitten, wenn er auch nicht so beträchtlich in Mitleidenschaft gezogen wurde wie bei der Sutterschen Beobachtung (kein Schüttelfrost, kein hohes Fieber, kein Erbrechen). Es fehlte die regionäre Drüsenschwellung und die Milzschwellung. Dagegen waren die Mundschleimhaut und die Cervicaldrüsen mitbeteiligt. Auch Bronchitis war vorhanden. Zu Gelenkbeschwerden und nodösen Trichophytiden war es nicht gekommen. Übereinstimmend war ferner der Charakter des Exanthems, dessen Flüchtigkeit, der Übergang von kleinfleckigem Erythem zu lichenoiden Papeln, das Zurückbleiben von vereinzelten, ziemlich scharf begrenzten, stark schuppenden, seborrhoisch-psoriasiformen Plaques und der positive Ausfall der Trichophytinreaktionen. Wahrscheinlich hätten wir eine noch weitergehende Analogie festgestellt, wenn der Knabe uns zeitiger zugeführt worden wäre und über eine weitere Zeitspanne hätte beobachtet werden können, und es wäre dann wohl eher möglich gewesen, Pilzelemente nachzuweisen. Obwohl wir glauben, in diesem Falle dieser wissenschaftlichen Festigung der Diagnose entbehren zu können, hätte es uns ganz außerordentlich interessiert, zu erfahren, ob unserem Krankheitsbild die gleiche Pilzspezies zugrunde lag, oder ob die vorgefundenen Differenzen allenfalls durch eine verschiedene Trichophytonvarietät zu erklären wären, was mir allerdings nicht besonders wahrscheinlich erscheint. Der Vollständigkeit halber muß man dies aber in Erwägung ziehen, einerseits, weil Trichophyton granulosum bei uns in Bern sehr selten ist und andererseits, weil die Übertragung nicht vom Pferde wie beim Sutterschen Fall, sondern vom Rindvieh erfolgte. Nach dem heutigen Stande der Trichophytiefrage liegt die Annahme viel näher, daß verschiedene animale Pilzarten, die tiefe Trichophytie erzeugen, ähnliche Krankheitsbilder hervorrufen können. Die besonders starke positive Gypseum-Intradermoreaktion weist aller-



dings darauf hin, daß wohl auch hier eine Gypseumvarietät vorgelegen hat, wie so häufig bei den tiefen Trichophytien im Kanton Bern. Weit interessanter ist die Frage, ob hier Antigen als Formelement oder als gelöstes Toxin in die Haut geworfen wurde. Bei Sutters Fall wurden Pilze nachgewiesen im Primärherd, in einer Lymphdrüse und in einer lichenoiden Papel. Das scarlatiniforme Exanthem trat früh auf, während sich das Kerion auf dem Höhestadium befand. Hier war die Abheilung der tiefen Trichophytie bereits beträchtlich vorgeschritten, und das Exanthem manifestierte sich viel später; Pilze fanden sich keine mehr vor und konnten auch in den Sekundärerscheinungen nicht aufgefunden werden. Der gelungene mikroskopische und kulturelle Nachweis durch Sutter muß allerdings als besonderer Glücksfall und Geschicklichkeit betrachtet werden. Dennoch ist der negative Befund auch nicht ganz belanglos. Bloch erwähnt („Zur Pathogenese der Trichophytide", Arch. f. Dermatol. u. Syphilis 1921) ein Trichophytid, das er experimentell durch Trichophytininjektionen bei klinisch fast abgeheilter und pilzfreier, tiefer Trichophytie auslöste, und das unter dem Bilde des Erythema exsudativum multiforme auftrat. Er zieht die Möglichkeit in Betracht, daß es sich um ein toxisches Trichophytid handelte, indem das injizierte Antigen in der höchst allergischen Haut sich fixierte. Dieser Erklärungsversuch Blochs ist zweifellos sehr einleuchtend, erscheint mir aber auch auf unseren Fall übertragbar. Dabei stoßen wir aber auf eine recht beträchtliche Schwierigkeit. Woher stammt das Antigen in unserem Falle?

Solange man sich mit einer Pilzembolie als primäre Unterlage bei der Pathogenese der Trichophytide begnügt, kann man jederzeit eine durch unbekannte Ursache zustande gekommene Mobilisation von Pilzen supponieren. Folgt man aber dem Gedankengange Br. Blochs, von dessen Richtigkeit ich überzeugt bin, dann muß man auch über die Herkunft des gelösten Toxins Auskunft geben können. Nehmen wir für unseren Fall an, daß zur Zeit des Auftretens des Exanthems keine Pilze mehr im Organismus vorhanden waren, so müßte von irgendeiner Stelle, am ehesten vom Primärherd aus, Trichophytotoxin in die Blutbahn geworfen worden sein. Dieses Toxin wäre vorher fixiert im Krankheitsherd gewesen und nun in ähnlicher Weise mobilisiert worden wie geformte Elemente. Daß ein derartiger Vorgang im Organismus sich abspielen soll, erscheint gewiß wenig wahrscheinlich. Verfolgen wir unsere Beobachtung ohne Voreingenommenheit, so haben wir zu berücksichtigen, ob nicht etwas andere Verhältnisse vorlagen als bei Sutters Fall. Die Pflegemutter des Knaben gab an, dieser habe sich eine Erkältung zugezogen. Wir diagnostizierten eine Angina lacunaris mit regionärer Drüsenschwellung, während die regionäre Drüsenschwellung des Trichophytieprimärherdes (Axilla) fehlte.



Hat hier vielleicht ein Toxin, das aus der bakteriellen Infektion der Tonsillen stammte, die Rolle des Antigens auf dem hochgradig, aber nicht durchaus spezifisch überempfindlichen Hautorgan gespielt? Wenn wir uns — um immer wieder das mit Recht beliebte Vergleichsobjekt zu wählen — an die nicht absolut spezifisch gestimmte Allergie bei Tuberkulose erinnern, wo bei hochgradig überempfindlich gewordener Haut sogar intracutane Darreichung von physiologischer Kochsalzlösung positive „Tuberkulin"reaktion ergeben kann, so liegt dieser Erklärungsversuch nicht zu fern. Man könnte sich dann allerdings darüber streiten, ob der Name „Trichophytid" bei dieser Voraussetzung noch zulässig sei.

Ein anderer Erklärungsversuch wäre der, daß trotz der vorgeschrittenen Abheilung im Primärherd oder im kleinern zweiten Herd am Vorderarm noch von uns nicht mehr nachgewiesene Pilze vorhanden waren, die durch die interkurrente Angina mobilisiert wurden und zu dem Spät-Trichophytid führten. Diese sicherlich nicht ohne weiteres von der Hand zu weisende Hypothese würde einfach ein Analogon darstellen zu der Bemerkung Jadassohns, daß ein idiopathisches Erythema nodosum die Mobilisation einer latenten Tuberkulose herbeiführen könne, und daß das Auftreten schwerer Tuberkulose an innern Organen im Gefolge eines Erythema nodosum nicht ohne weiteres als Beweis für die tuberkulöse Natur dieses letzteren Leidens selbst herangezogen werden dürfe.

(Aus der dermatologischen Universitätsklinik in Kiel [Direktor: Professor Dr. Klingmüller].)

Zur klinischen Bewertung der Sachs-Georgi-Reaktion bei Syphilis.

Von

Dr. **O. Grütz,**

Assistent der Klinik.

(Eingegangen am 21. Januar 1921.)

Die bisherigen Nachprüfungen der Sachs-Georgi-Reaktion haben im allgemeinen ein recht günstiges Urteil über ihre Brauchbarkeit ergeben, das nur insofern, wie auch Keining[1]) jüngst hervorhebt, etwas anfechtbar erscheint, als es zu einem großen Teil aus einem mehr oder weniger vollkommenen Parallelismus mit der Wassermann-Reaktion abgeleitet ist. Es erscheint aber nicht angängig, den Wert einer neuen Untersuchungsmethode im wesentlichen daran zu bemessen, wie sie sich zu einer durchaus nicht vollkommenen Reaktion, als welche wir die WaR. doch kennen, verhält. Unter diesem Gesichtspunkte erscheint es geboten, die S.-G.-R. nicht nur in ihrem Verhalten zur WaR., sondern hauptsächlich in ihrer Beziehung zum klinischen Krankheitsfall immer neuen Wertprüfungen zu unterziehen. Diese Notwendigkeit wurde für unsere Klinik aus einem praktischen Grunde um so größer, als wir nämlich vor Jahresfrist wegen immer drohender werdenden Mangels an Meerschweinchen der fatalen Möglichkeit ins Auge sahen, eines Tages ganz auf die Ausführung der WaR. verzichten und gezwungenermaßen sie durch eine der modernen Ausflockungsreaktionen ersetzen zu müssen. Nach früheren nicht völlig befriedigenden Erfahrungen mit der zweizeitigen Meinickeschen Reaktion und nach längeren Versuchen mit der S.-G.-R. gaben wir der letzteren den Vorzug. Nachdem wir an mehr als 2000 Vergleichsuntersuchungen zwischen WaR. und S.-G.-R. den Eindruck gewonnen hatten, daß der S.-G.-R. ein hoher Grad von Zuverlässigkeit für die Luesdiagnostik zukommt, glaubten wir es ohne Gefahr verantworten zu können, die WaR. für einige Zeit so gut wie ganz zu suspendieren und die serologische Luesdiagnostik im Interesse der Erholung unseres

[1]) Dermatol. Zeitschr. **30.** 1920.



erschöpften Meerschweinchenbestandes fast nur mit der S.-G.-R. zu betreiben. Die WaR. wurde zwar an jedem Reaktionstage mit angesetzt, aber nur für eine ganz beschränkte Anzahl von Seren diagnostisch komplizierterer Fälle, etwa bei Verdacht auf Lues latens, bei klinisch zweifelhaften Luesfällen, bei manchen Fällen behandelter Lues, in denen früher die WaR. oft schwankende Resultate ergeben hatte, und ähnlichen; während bei klinisch typischen oder durch positiven Spirochätenbefund sichergestellten Luesfällen nur die S.-G.-R. ausgeführt wurde. — Hübschmann[1]) hat kürzlich den Standpunkt vertreten, daß es nicht ratsam sei, die S.-G.-R. für sich allein für die Luesdiagnostik zu verwenden, mit der Begründung, daß die ganze Ärzteschaft auf die WaR. derart eingestellt sei, daß die Einführung einer neuen, mit der WaR. nicht völlig identischen Reaktion nur Verwirrung stiften könne. Da indessen, wie sich vielen Untersuchern und auch uns erwiesen hat, die S.-G.-R. bei Lues einen weitgehenden Parallelismus mit der WaR. aufweist und, wo Abweichungen vorkommen, diese meist im Sinne einer größeren Zuverlässigkeit der S.-G.-R. sprechen, so erscheint uns die Gefahr der Verwirrung der Ärzteschaft in der klinischen Bewertung der neuen Sero-Reaktion nicht sehr erheblich. Deshalb haben wir uns durchaus nicht gescheut, die S.-G.-R. als alleinige serodiagnostische Untersuchungsmethode bei der Lues anzuwenden und sie gewissermaßen einer solchen Belastungsprobe zu unterwerfen, zumal wir es von vornherein nur unter der Voraussetzung genauer klinischer Beobachtung der zugehörigen Fälle und selbstverständlich mit der erforderlichen Kritik zu tun entschlossen waren. Wenn das Ergebnis einer S.-G.-R. zur Klinik des betreffenden Falles nicht zu passen schien, konnte ja immer noch die WaR. angesetzt werden. Die Zeit der „Alleinherrschaft" der S.-G.-R. dauerte bei uns 4 Monate, bis der inzwischen aufgefrischte Tierbestand die Aufnahme der WaR. wieder in größerem Ausmaße gestattete. Um das Resultat gleich vorwegzunehmen, so sei gesagt, daß unsere Erfahrungen dabei sehr gute waren, und daß die klinisch-kritische Beurteilung von mehr als 2000 Reaktionen allergrößtenteils an Hand der Krankengeschichten, zum verschwindend kleinen Teil nur auf Grund kurzer, aber zuverlässiger klinischer Notizen, uns von der zweifellosen Brauchbarkeit der S.-G.-R. für die serologische Luesdiagniostk objektiv überzeugt hat.

Ausgeführt haben wir die S.-G.-R. insgesamt an etwa 6000 Fällen, wir glaubten aber für die strengere Bewertung der Reaktion alle diejenigen Fälle ausscheiden zu müssen, bei denen es nicht möglich war, die Reaktion in ihrer klinischen Beziehung zum Krankheitsfall zu beurteilen, bei denen wir also keine Kenntnis über das Krankheitsstadium, die Behandlungsphase oder sonstige klinische Momente

[1]) Münch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 9.



hatten. Nach Ausschaltung des unter diesem Gesichtspunkte unbrauchbaren Materials blieben 1036 Fälle übrig, in denen WaR. und S.-G.-R. parallel, und 1017 Fälle, in denen nur die S.-G.-R. ausgeführt worden war. Die nachfolgenden Prozentzahlen sind nur berechnet auf die 1036 Fälle mit beiden Reaktionen. Dabei fanden wir in 87,2% Übereinstimmung in den Resultaten der WaR. und S.-G.-R. Wir verzichten der Kürze wegen darauf anzuführen, in welcher zahlenmäßigen Verteilung auf die verschiedenen Luesstadien bzw. Behandlungsphasen usw. die Übereinstimmung bestand, da das belanglos erscheint. Dagegen ist es wichtig, die divergierenden Reaktionsausfälle, deren wir im ganzen 133 = 12,8% zu verzeichnen haben, genauer daraufhin zu betrachten, wie sie sich in das klinische Bild der Lues einordnen. Da es hier nicht möglich und auch nicht nötig ist, 133 Krankengeschichten wiederzugeben, so seien die Divergenzen in Gruppen nach den verschiedenen Luesstadien und Behandlungsphasen zusammengefaßt und, wo erforderlich, ergänzende Bemerkungen hinzugefügt.

Ohne zunächst auf technische Einzelheiten einzugehen, sei zur Bezeichnung der Resultate bemerkt, daß wir bei der WaR. als „zweifelhaft" alle Reaktionen bezeichnen, die nicht einwandfrei positiv und nicht einwandfrei negativ sind; es fällt also darunter die ganze Skala der verschiedenen Reaktionsstärken zwischen „negativ" ansteigend zu „positiv", wie im Beginn der Lues, oder zwischen „positiv" absteigend zu „negativ", wie während der Behandlung der Lues. Bei der S.-G.-R. ist als „zweifelhaft" jede Reaktion bezeichnet, die keine deutlich sichtbare Flockung im Agglutinoskop ergab, wo aber auch die Homogenität der opalen Flüssigkeit nicht so ausgesprochen wie bei völlig negativen Resultaten vorhanden war, sondern wo es sich offenbar um eine Flockung an der Grenze der Sichtbarkeit handelt, im Sinne einer angedeutet positiven Reaktion. Dies erscheint uns um so wahrscheinlicher, als sich bei unserer Ablesungsmethode vielfach gezeigt hat, daß erst „zweifelhafte" Ausflockungen später häufig deutlich „positiv" werden. Davon wird nachher noch die Rede sein.

Die Divergenzen zwischen WaR. und S.-G.-R. verteilen sich klinisch folgendermaßen, wie es im einzelnen aus der Tabelle (S. 331) hervorgeht.

Unter 98 Fällen von unbehandelter Lues I kamen 10 mal verschiedene Resultate vor, und zwar 3 mal S.-G.-R. + WaR. —, 5 mal S.-G.-R. + WaR. ?, 1 mal S.-G.-R. ? WaR. —, 1 mal WaR. ? S.-G.-R. —. Da es sich durchweg um Luesfälle handelte, die durch positive Spirochätenbefunde sichergestellt waren, ergibt sich, daß 9 mal die S.-G.-R. früher einen Ausschlag gab als die WaR. und nur 1 mal die WaR. sich anscheinend früher ankündigte als die S.-G.-R. Nicht ein einziges Mal unter den 98 Lues-I-Fällen sahen wir die Kombination WaR. + S.-G.-R. —. Es erscheint demnach wahrscheinlich, daß bei unbehan-

delter Lues I im allgemeinen die S.-G.-R. früher in Erscheinung tritt als die WaR., was von Schröter[1]) und anderen Autoren ebenfalls angenommen wird. Es bleibt noch aufzudecken, ob sich durch Verschiedenheiten der Technik, wie die Untersuchungen von Pöhlmann[2]) und von Baumgärtel[3]) über die Einwirkung der Temperatureinflüsse

Tabelle.

Krankheitsstadium bzw. Behandlungsphase	Zahl der Fälle	Verschiedene Reaktionsausfälle						Empfindlicher war	
		S.-G.-R. ? WaR. –	S.-G.-R. + WaR. –	S.-G.-R. + WaR. ?	WaR. ? S.-G.-R. –	WaR. + S.-G.-R. –	WaR. + S.-G.-R. ?	S.-G.-R.	WaR.
Lues I, unbehandelt	98	1	3	5	1			9	1
„ nach 1 Kur	77	1	2		1		1	3	2
„ „ 2. Kuren	27						1		1
„ „ 3 „	18								
„ „ 4 u. mehr Kuren . .	6			1	1			1	1
Lues II, unbehandelt	144		1	1	1		1	2	2
„ nach 1 Kur	111	1	7	6	3			14	3
„ „ 2 Kuren	93	5	2	3	3		1	10	4
„ „ 3 „	84		4		2			4	2
„ „ 4 „	38		4	3	2			7	2
„ „ 5 u. mehr Kuren .	25		2	5	3			7	3
Lues III, unbehandelt	20								
„ nach 1 Kur	14			1				1	
„ „ 2 Kuren	15		1	2	2			3	2
„ „ 3 „	15			1	1	1		1	2
„ „ 4 „	14		2	1		1	1	3	2
„ „ 5 u. mehr Kuren .	13				3		1		4
Lues latens, unbehandelt	23		2		1			2	1
„ „ nach 1 Kur	26	4	1	1				6	
„ „ „ 2 Kuren	19		2	1	1			3	1
„ „ „ 3 „	21	4	3		1			7	1
„ „ „ 4 „	17	1		2			1	3	1
„ „ „ 5 u. mehr Kuren	15		1	2	3			3	3
Lues congenital, unbehandelt . . .	11						3		3
„ „ nach 1 Kur . . .	3			1				1	
„ „ „ 2 Kuren . .	6				1		1		2
		17	37	36	30	2	11	90	43

auf die S.-G.-R. es wahrscheinlich machen, sich der Gegensatz restlos erklären läßt, in welchem unsere so günstigen Resultate der S.-G.-R. bei unbehandelter Lues I zu den jüngst von Keining[4]) gebrachten

[1]) Med. Klin. 1919, Nr. 21.
[2]) Dermatol. Zeitschr. 1920, H. 1.
[3]) Münch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 15.
[4]) Dermatol. Zeitschr. **30.** 1920.

Befunden und zu denen andrer Autoren [z. B. Baumgärtel[1])] stehen, die ein Versagen der S.-G.-R. bei Lues I konstatieren.

Wir können also für die Lues I feststellen, daß in 98 unbehandelten Fällen sich eine deutliche Überlegenheit der S.-G.-R. ergibt, während bei 128 behandelten Fällen beide Reaktionen sich ungefähr gleichwertig erweisen, denn von den 8 divergenten Fällen reagieren 4 nach WaR. und 4 nach S.-G.-R. empfindlicher.

Unter 144 Fällen von unbehandelter Lues II waren nur 4 verschiedene Reaktionsausfälle zu verzeichnen. Die Reaktion war 2 mal bei S.-G.-R. und 2 mal bei WaR. deutlicher bzw. klinisch richtiger, denn es handelte sich hierbei um sehr ausgeprägte Lues-II-Fälle mit maculo-papulösem Exanthem bzw. Schleimhautpapeln bzw. Angina specifica und Condylomata lata, bei denen ein positiver Ausfall der Seroreaktion unbedingt zu erwarten war.

Bei behandelter Lues II kamen die meisten Schwankungen im Ausfalle der beiden Reaktionen zur Beobachtung.

Unter 111 Fällen von Lues II nach 1 Kur beobachteten wir 17 mal Divergenzen. Es zeigt also 14 mal die S.-G.-R. empfindlicher an, während nur 3 mal die WaR. deutlicher im Sinne eines noch nicht negativ gewordenen Blutbefundes spricht. Bei allen diesen und den folgenden behandelten Fällen waren die klinischen Erscheinungen abgeheilt.

Ähnlich ist das Verhältnis bei Lues II nach 2 Kuren; bei 93 Fällen dieser Art kamen 14 Divergenzen vor. Auch hier ist in 10 Fällen die S.-G.-R. deutlicher, die WaR. nur in 4 Fällen.

Unter 84 Fällen von Lues II nach 3 Kuren sind 6 verschiedene Ausfälle, also auch hier besteht eine größere Deutlichkeit der S.-G.-R.

Unter 38 Fällen von Lues II nach 4 Kuren fanden wir 9 verschiedene Resultate, es war 7 mal die S.-G.-R. und 2 mal die WaR. deutlicher.

Bei Lues II nach 5 und mehr Kuren fanden wir unter 25 Fällen 10 divergente Resultate. Es spricht 7 mal die S.-G.-R. und 3 mal die WaR. im Sinne einer noch nicht erfolgten völligen Wiederherstellung des normalen serologischen Verhaltens der Patienten.

Für die behandelte Lues II läßt sich also zusammenfassend sagen, daß unter insgesamt 351 Untersuchungen in den verschiedenen Behandlungsphasen 56 verschiedene Reaktionsausfälle vorhanden waren, in denen 42 mal die S.-G.-R. und 14 mal die WaR. sich empfindlicher erwies. Über die anscheinend längere Persistenz der S.-G.-R. bei behandelter Lues sei nachher noch einiges gesagt.

Bei unbehandelter Lues III — insgesamt 20 Fälle — hatten wir keine verschiedenen Ausfälle, sie waren sämtlich WaR. +, S.-G.-R. +.

Es ergibt sich für die behandelte Lues III, daß unter 71 Fällen mit 18 Reaktionsverschiedenheiten 10 mal die WaR. und 8 mal die S.-G.-R. empfindlicher anzeigten. Das Verhältnis scheint hier also für die S.-G.-R. weniger günstig.

Bei Lues latens fanden wir unter 23 unbehandelten Fällen 3 mal Divergenzen.

Bei behandelter Lues latens tritt ebenfalls wieder eine größere Empfindlichkeit der S.-G.-R. deutlich zutage.

Die Resultate bei behandelter Lues latens besagen nämlich, daß unter 98 Fällen in den verschiedenen Behandlungsphasen 28 mal verschiedene Reaktionsausfälle vorkamen, bei denen 22 mal die S.-G.-R. und 6 mal die WaR. sich empfindlicher erwies.

Bei der Lues congenitalis hatten wir unter 11 unbehandelten Fällen 3 mal Divergenzen, und zwar 3 mal WaR. +, S.-G.-R. ?. Hier ist also die WaR. im Vorteil. Dies gilt auch für die behandelten Fälle; unter 3 Fällen nach 1 Kur war

[1]) l. c.



1 mal S.-G.-R. +, WaR. ?, bei 6 Fällen nach 2 Kuren war 1 mal WaR. ?, S.-G.-R. — und 1 mal WaR. +, S.-G.-R. ?. Indessen lassen sich wohl aus der geringen Anzahl von Fällen der Lues congenitalis keine weiteren Folgerungen ziehen.

Bei Zusammenrechnung der verschiedenen Reaktionsausfälle bei unbehandelter und behandelter Lues aller Stadien würde sich also ergeben, daß unter 133 Divergenzen 90 mal die S.-G.-R. und nur 43 mal die WaR. empfindlicher reagierte.

Es erhebt sich nun die wichtige Frage, ob das Urteil, die S.-G.-R. sei „empfindlicher", die Auslegung zuläßt, daß sie auch „klinisch richtiger" ist. Diese Frage ist natürlich deshalb von Bedeutung, weil bei dem anscheinend häufig vorkommenden auch von anderen Autoren (Nathan, Baumgärtel) festgestellten längeren Positivbleiben der S.-G.-R. in Fällen, wo die WaR. längst negativ geworden ist, wir vor die Entscheidung gestellt werden, ob noch weitere Behandlung der Fälle erforderlich ist. In engem Zusammenhang hiermit steht die weitere Frage, ob es Fälle gibt, in denen die S.-G.-R. überhaupt nicht negativ wird, sondern dauernd positiv bleibt, wie wir das von der WaR. wissen. Was die erste Frage anbelangt, so neigen wir zu der Ansicht, daß die S.-G.-R. in ihren empfindlicheren Ausschlägen tatsächlich auch „klinisch richtiger" anzeigt im Sinne eines noch nicht Erloschenseins der Krankheit. Dies läßt sich mit einiger Wahrscheinlichkeit erschließen aus den Beobachtungen, die insbesondere bei Lues II in den ersten Phasen der Behandlung gemacht sind. Wir haben oben angeführt, daß unter den Divergenzen bei Lues II nach 1 Kur 7 mal die Kombination S.-G.-R. +, WaR. — vorkam. Unter diesen Fällen schlug 3 mal während der Behandlungspause die negative WaR. wieder zu „positiv" und 2 mal zu „zweifelhaft" um, während die S.-G.-R. unerschütterlich positiv geblieben war. Ferner war unter den Divergenzen 6 mal S.-G.-R. +, WaR. ? befunden worden, von diesen Fällen schlugen 3 in der Behandlungspause wieder zu Wa. + um; die S.-G.-R. blieb unverändert positiv.

Dasselbe beobachteten wir auch bei Lues II nach 2 und 4 Kuren; in 2 Fällen von Lues II nach 2 Kuren, wo die WaR. wiederholt negativ gewesen war, während S.-G.-R. positiv blieb, traten nach einigen Monaten klinische Rezidive (Papeln) auf, wobei schließlich auch die WaR. wieder stark positiv befunden wurde.

Was nun die Frage anbetrifft, ob es Fälle gibt, bei denen die S.-G.-R. dauernd positiv bleibt, so läßt sich das in der bisherigen kurzen Beobachtungszeit natürlich nicht entscheiden.

Wir sahen aber auch mehrfach Fälle, wo die WaR. bei Fehlen aller klinischen Erscheinungen in wiederholten Untersuchungen negativ war, während die S.-G.-R. dauernd positiv blieb; wurden diese Fälle hartnäckig weiter behandelt, so wurde schließlich auch die S.-G.-R. negativ.

Aus diesen Beobachtungen scheint hervorzugehen, daß der S.-G.-R. neben einer größeren Beständigkeit auch eine größere klinische Zuverlässigkeit innewohnt; sie wird anscheinend während der Behandlung nicht so rasch negativ wie die WaR., wenn sie dann aber negativ geworden ist, scheint sie die Wahrscheinlichkeit einer erreichten Heilung in höherem Grade zu gewährleisten als die negative WaR. Dies läßt sich aber nur cum grano salis sagen, und wir sind weit davon entfernt, aus unseren Beobachtungen allgemeingültige Behauptungen abzuleiten; denn wir haben leider auch — obgleich selten — andre Beobachtungen gemacht, in denen die S.-G.-R. sich als sehr unzuverlässig erwies und innerhalb kurzer Zeit bald positive, bald negative oder zweifelhafte Resultate ergab, wie wir das bei der WaR. häufig erleben.



Wir sahen diese Schwankungen der S.-G.-R. besonders bei Lues latens und in den Spätstadien der Lues. Zur Illustration diene folgendes Beispiel:

Herr M., luetische Infektion 1913, ganz unzureichend behandelt. März 1919 ulceriertes Gumma am Hals, WaR. +, macht eine kombinierte Kur durch, während der das Gumma glatt abheilt. 8 Wochen später WaR. +. Juli bis September 1919 eine zweite kombinierte Kur. November 1919 WaR. +. März 1920 S.-G.-R. +, darauf dritte kombinierte Kur. 22. VI. 1920 WaR. —, S.-G.-R. ?. 30. VII. 1920 WaR. ?, S.-G.-R. —. 3. VIII. WaR. ?, S.-G.-R. ?. 6. VIII. WaR. +, S.-G.-R. —. 10. VIII. WaR. +, S.-G.-R. +. Darauf Beginn einer neuen kombinierten Kur. 10. IX. WaR. +, S.-G.-R. ?. Kur wird noch weiter fortgesetzt. 26. X. WaR. —, S.-G.-R. —. Kur ist inzwischen beendet worden, 13. XI. WaR. ?, S.-G.-R. ?.

Gegenüber diesem wechselvollen Verhalten der S.-G.-R. bei alten Luesfällen gibt es andere, die sich durch ganz besonders hartnäckiges (vielleicht dauerndes?) Persistieren der S.-G.-R. auszeichnen, wie es das folgende Beispiel lehrt:

Herr X., 1904 luetische Infektion, mehrere Schmierkuren, 1911 WaR. +, wiederum Schmierkur. 1912 Aortitis luetica, macht 1913—1916 jedes Jahr mehr oder weniger intensive kombinierte Kuren durch. 1916 WaR. —, 1917 WaR. +, darauf wieder eine kombinierte Kur, nach derselben WaR. —. Dezember 1918 Aortitis unverändert, WaR. ?, Lumbalbefund negativ. Dezember 1918 bis Februar 1919 sehr intensive Salvarsankur. 13. VI. 1919 WaR. ?. 2. VIII. 1919 WaR. ?, darauf neue kombinierte Kur. 19. IX. 1919 WaR. —, 17. II. 1920 WaR. —, 18. V. 1920 S.-G.-R. +, WaR. —, dann neue kombinierte Kur. 1. VII. S.-G.-R. +, WaR. —, 16. VII. S.-G.-R. +, WaR. —, 28. X. S.-G.-R. +, WaR. —. Herzerscheinungen subjektiv und objektiv gebessert, keine weitere Behandlung. — Während also die WaR. bereits seit mehr als 1 Jahr dauernd negativ war, blieb die S.-G.-R. in sämtlichen Untersuchungen dauernd positiv. Weitere langjährige Beobachtungen müssen lehren, ob diese Fälle ihre positive S.-G.-R. behalten.

Mehrfach nahmen wir auch Gelegenheit, das Verhalten der S.-G.-R. nach provokatorischen Salvarsaninjektionen zu verfolgen. Im allgemeinen wurde dabei ein Parallelgehen mit der WaR. in den Resultaten beobachtet. War die Provokation erfolgreich, so stiegen WaR. und S.-G.-R. meistens gemeinsam zu zweifelhaft oder positiv auf, es kamen aber auch Divergenzen in wechselnder Form vor, in denen ein Übergewicht der S.-G.-R. nicht in Erscheinung trat.

Nur über einen einzigen Fall verfügen wir, in welchem die Provokation eine zweifelsfreie Überlegenheit der S.-G.-R. über die WaR. zu demonstrieren scheint: Pat. J., verkehrt seit 3 Jahren mit einem Mann, der 1916 im Felde sich luetisch infizierte und März—Juni 1916 eine energische kombinierte Kur durchmachte. Der Mann heiratete, nachdem er anderwärts eine Heiratserlaubnis eingeholt hatte, unsere poliklinische Pat., die 3 Aborte durchmachte und dauernd an heftigen Kopfschmerzen leidet. Zur Lumbalpunktion war sie bisher nicht zu bewegen. In ihrem Blut war 27. XI. S.-G.-R. +, 30. X. sicherheitshalber wiederholt S.-G.-R. ?, WaR. —. Darauf am 3. XII. provokatorische Injektion von 0,2 g Altsalvarsan; am 6. XII. WaR. —, S.-G.-R. +, 7. XII. WaR. —, S.-G.-R. +, 10. XII. WaR. —, S.-G.-R. ?. 13. XII. WaR. —, S.-G.R. ?. Da es klinisch wohl keinem Zweifel unterliegt, daß die Frau an einer Lues latens leidet, ist dieses Verhalten der S.-G.-R. recht bemerkenswert.



Wie vorher erwähnt, haben wir 4 Monate lang an dem Material der hiesigen Klinik fast ausschließlich die S.-G.-R. ausgeführt. Unter den diesbezüglichen 1017 Fällen, denen also zwar die Kontrolle durch die WaR. fehlte, dagegen aber eine um so größere klinische Kontrolle zuteil wurde, haben wir nur höchst selten Veranlassung gehabt, die Richtigkeit der S.-G.-R.-Resultate in Zweifel zu ziehen. Von 134 Reaktionen bei Lues II ergaben 129 ein positives Resultat, 4 ein zweifelhaftes und nur 1 ein negatives, also ein Verhältnis, wie es bei der WaR. ebenfalls anzutreffen ist. 14 Fälle von Lues III und 5 Fälle von unbehandelter Lues latens reagierten sämtlich S.-G.-R. +, ebenso 6 unbehandelte Fälle von Lues congenitalis. Von 3 Tabesfällen reagierten 2 positiv, 1 negativ. Und was besonders wichtig ist, 36 Fälle von Luesverdacht, der durch längere klinische Beobachtung nicht bestätigt wurde, reagierten sämtlich dauernd negativ. Auf die zahlenmäßige Verteilung der allein ausgeführten S.-G.-R. in den verschiedenen Behandlungsphasen einzugehen, erscheint überflüssig, das Bild entspricht ganz dem uns von der WaR. her bekannten, bzw. es sieht etwas günstiger aus.

Unsere klinischen Erfahrungen mit der S.-G.-R. bei der Lues lassen sich also kurz dahin zusammenfassen, daß ihr große Vorzüge, aber mitunter auch gewisse Unvollkommenheiten anhaften, die zur Vorsicht in der Bewertung der S.-G.-R. mahnen, an die wir uns indessen bei den Ausflockungsreaktionen wohl ebenso werden gewöhnen müssen, wie bei der WaR., der wir ja auch kein blindes Vertrauen schenken. Nichtsdestoweniger bleibt wohl die Tatsache bestehen, daß die S.-G.-R. einen Fortschritt sowohl in der Verfeinerung als auch in der Vereinfachung der Serodiagnostik der Lues bedeutet. Wo aus irgendeinem Grunde die Ausführung der WaR. nicht möglich ist, kann schon heute die S.-G.-R., wenigstens in solchen Instituten, die ihre Sero-Reaktionen klinisch kontrollieren können, für sich allein als brauchbare und ausreichende serodiagnostische Untersuchungsmethode auf Lues Anwendung finden. In ähnlicher Weise hat sich kürzlich auch Keining[1]) darüber ausgesprochen. Es darf aber dann der bei der WaR. so bewährte, von Nathan[2]) auch für die S.-G.-R. geforderte Grundsatz nicht außer acht gelassen werden, daß niemals auf Grund einer einzigen Reaktion bei Fehlen sonstiger Anhaltspunkte eine positive Luesdiagnose gestellt werden darf, sondern daß die Reaktion gegebenenfalls zu wiederholen ist.

Wir waren natürlich auch bestrebt, uns an einer möglichst großen Zahl von Kontrollfällen Erfahrungen über etwaige unspezifische Ausfälle der S.-G.-R. zu erwerben und haben hierfür natürlich in erster

[1]) Dermatol. Zeitschr. 30. 1920.
[2]) Med. Klin. 1918, Nr. 41.



Linie das dermatologische Material unserer Klinik als das differentialdiagnostisch wichtigste herangezogen. Aber auch das eingesandte Material andrer Kliniken wurde, soweit es mit brauchbaren Diagnoseangaben versehen war, mit berücksichtigt. Was in unseren Kontrollfällen fast gänzlich fehlt, das sind die fieberhaften akuten Infektionskrankheiten; wir halten diesen Mangel aber nicht für sehr wesentlich, auch wenn die S.-G.-R. dabei in beträchtlichem Grade unspezifische Resultate geben sollte, denn praktisch sind diejenigen Fälle darunter doch sehr selten und können wohl unberücksichtigt bleiben, welche in differentialdiagnostische Konkurrenz mit der Lues treten. — Die Anzahl unserer Kontrollen beträgt 479, sie erstrecken sich auf alle möglichen Krankheiten nichtluetischer Ätiologie, auf deren namentliche Aufzählung wir verzichten. Als wichtigste seien nur folgende Krankheitsgruppen herausgegriffen, die zum Teil auch wegen des Vorkommens unspezifischer S.-G.-R.-Ergebnisse interessieren dürften, sämtliche andern Kontrollen waren negativ. 35 Ekzemfälle, 25 Gonorrhöen mit Komplikationen reagierten alle negativ, unter 30 Ulcera mollia reagierte nur 1 phagedänischer Schanker S.-G.-R. + WaR. —, alle anderen waren negativ, desgleichen 4 vereiterte Bubonen. Unter 8 Fällen von Pleuritis und Pneumonie reagierte 1 Pneumoniefall S.-G.-R. + (WaR. fehlt). Durchweg negativ waren 3 Diabetes, 2 Lupus erythematodes, 5 Pyodermien, 6 Furunculosen. Unter 5 Impetigo-contagiosa-Fällen war einmal S.-G.-R. + WaR. —. Eine imbezille Patientin mit hochgradiger Acne faciei hatte zweimal hintereinander S.-G.-R. + WaR. —, bei späteren Untersuchungen war S.-G.-R. wieder glatt negativ. Von 28 Lupus-vulgaris-Fällen reagierten 26 übereinstimmend WaR. — S.-G.-R. —, zwei waren WaR. — S.-G.-R. ? Eine kolliquative Drüsentuberkulose ergab S.-G.-R. + WaR. —, während 5 kindliche Drüsentuberkulosen ohne Einschmelzungsprozesse sämtlich negativ waren. 10 Lungentuberkulosen reagierten alle negativ bis auf 1 Fall, der starke Ausflockung, allerdings auch in der Kontrolle Eigenflockung zeigte. 7 Fälle von Carcinom innerer Organe waren alle negativ. Hier sei erwähnt, daß Hübschmann die S.-G.-R. bei Tuberkulose in fast der Hälfte der Fälle, bei Carcinom in über der Hälfte der Fälle positiv befunden hat. Im Gegensatz dazu fand Keining, der 195 Tuberkulosefälle untersuchte, darunter 108 fiebernde, dabei die S.-G.-R. stets negativ. Möglicherweise tragen auch hier Verschiedenheiten der Technik die Schuld an den verschiedenen Ergebnissen. Dies wird um so wahrscheinlicher, wenn man berücksichtigt, daß die ursprünglich angewandte Methode der S.-G.-R. mit nur 2stündiger Bebrütung bei 37° und 18—20stündigem weiterem Belassen bei Zimmertemperatur offenbar häufiger zu unspezifischen Resultaten Veranlassung gibt als die später eingeführte Methode des 24stündigen Aufenthaltes im Brutschrank,



die auch wir — abgesehen von den allerersten orientierenden Versuchen — später ausschließlich angewandt haben. Allerdings haben wir uns nicht auf eine Ablesung nach 24 Stunden im Brutschrank beschränkt, sondern wir lesen, nachdem die Reaktion weitere 24 Stunden bei Zimmertemperatur belassen ist, dann nochmals ab. Die Resultate der zweiten Ablesung werden, falls sie sich gegenüber der ersten Ablesung verändert haben, mit roter Schrift besonders vermerkt. An den zuerst negativen Resultaten hatte sich bei der zweiten Ablesung meistens nichts geändert, häufig hatten aber zweifelhafte und schwache Ausflockungsgrade sich verstärkt, eine Erfahrung, die Pöhlmann bei umgekehrter Methodik (erst 24 Stunden Zimmertemperatur, dann 24 Stunden Brutschrank) ebenfalls machte. Als höchst auffällige Erscheinung fanden wir bei unserer Ablesungsmethode auch die Pöhlmannsche Beobachtung bestätigt, daß gar nicht so selten nach 24 Stunden Brutschrank bei der ersten Ablesung Sera von klinisch sicheren Luesfällen negativ reagieren; bei der zweiten Ablesung, nach weiterem 24stündigen Belassen bei Zimmertemperatur, hatten sie aber stets in geringerem oder starkem Grade (+, ++ und sogar +++) ausgeflockt. Diese verzögerte Ausflockung bei sicheren Luesfällen beobachteten wir bei unserem Material von über 2000 Fällen im ganzen 46 mal = in etwa 2% der Fälle, also in einem viel geringeren Prozentsatz als Pöhlmann. Diese 46 Fälle verteilen sich auf alle Stadien der Lues, auf unbehandelte und behandelte, am häufigsten waren sie bei behandelter Lues II. Unter den Kontrollen sahen wir dieses Phänomen nur ein einziges Mal bei einem alten Lupusfall, der lange mit Krysolgan behandelt war, und der bei der ersten Ablesung negative, bei der zweiten positive S.-G.-R. hatte. Die Kenntnis dieses merkwürdigen Ausbleibens der Ausflockung bei manchen Luesfällen nach 24 Stunden Brutschrank ist wichtig besonders für die alleinige Anwendung der S.-G.-R., weil doch gelegentlich bei mangelnder klinischer Kontrolle Luesfälle übersehen werden könnten, falls nicht die zweite Ablesung die doch noch eingetretene Ausflockung feststellt.

Der S.-G.-R. müssen wir als einen besonderen Vorzug ihr gleichmäßiges und regelmäßiges Funktionieren nachrühmen, das immer vorhanden ist, wenn die Extrakte richtig verdünnt sind. Wir betonen das ganz besonders, weil wir die Überzeugung gewonnen haben, daß bei der S.-G.-R. die richtige Extraktverdünnung die einzige — und noch dazu leicht erlernbare — Kunst ist. Der bestimmte Dispersitätsgrad, wie er durch die von Sachs und Georgi[1]) vorgeschriebene Art der Verdünnung erzielt wird, ist offenbar für einen guten Reaktionsausfall von größter Wichtigkeit; etwas zu starkes Schütteln des Kölbchens, oder zu langsames Hineinschütten der NaCl-

[1]) Med. Klin. 1918, Nr. 33.



Lösung wirkt schon schädlich. Dies verrät sich dem erfahrenen Untersucher vielfach schon deutlich durch das veränderte Aussehen der Extraktverdünnung, sie ist nicht so klar opalescent wie gewöhnlich. Besonders deutlich zeigt sich das gelegentliche Mißlingen der Extraktverdünnung dadurch an, daß der betreffende fehlerhaft verdünnte Extrakt dann durch den ganzen Versuch hindurch etwas abweichend von den anderen Extrakten reagiert, während bei gleich guter Herstellung der Verdünnung unsere Extrakte sehr schön gleichmäßig reagieren. Wir arbeiten stets, wie bei der WaR., mit drei cholesterinisierten Extrakten, die wir selbst aus Rinderherzen hergestellt und auf das sorgfältigste mit den von Herrn Professor Sachs uns liebenswürdigerweise überlassenen Originalextrakten eingestellt haben. Sie reagieren alle prachtvoll gleichmäßig, und die Erscheinung des Versagens des einen oder andern Extraktes, wie es bei der WaR. ein häufiges Vorkommnis ist, scheint bei der S.-G.-R. viel seltener vorzukommen.

Zum Schluß sei erwähnt, daß wir mit der S.-G.-R. im Liquor keine befriedigenden Erfahrungen gemacht haben. Sehr viele Liquores, die eine positive WaR. gaben, waren in der S.-G.-R. entweder glatt negativ (auch bei Verwendung von erhöhten Liquormengen bis 0,5 ccm), oder wenn eine Ausflockung eintrat, zeigte sich in einem großen Prozentsatz der Fälle Eigenflockung in der Kontrolle. Diese Eigenflockungen stören natürlich sehr die Beurteilung, und sie verminderten sich auch nicht bei Verwendung von inaktiviertem Liquor, wie das Sachs und Georgi[1]) empfohlen haben. Bezüglich der Anwendung der S.-G.-R. im Liquor cerebrospinalis bedarf es also noch weiterer Versuche und Erfahrungen.

[1]) Arbeiten aus dem Institut für experim. Therapie in Frankfurt 1919, H. 6.



(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Köln [Vorstand: Professor Dr. A. Dietrich].)

Untersuchungen über die Entstehung des Oberhautpigments und dessen Beziehung zur Addisonschen Krankheit[1]).

Von

Dr. **Karl Heudorfer,**
Assistent am Institut.

(Eingegangen am 23. Januar 1921.)

Das Problem der Pigmentbildung in der Haut ist seit langem von hohem Interesse für die allgemeine Pathologie, aber es übte auch immer eine gewisse Anziehungskraft auf weitere Kreise aus, besonders seit der Aufstellung des Symptomenkomplexes des Morbus Addisoni, der ja mit einer starken Überpigmentierung der Haut einhergeht, ohne daß diese befriedigend zu erklären wäre.

Während früher unter der Führung Ehrmanns die Ansicht von der hämatogenen Abstammung des Hautpigments die herrschende war, ist man heute allgemein unter dem Einfluß der Arbeiten von Schwalbe, Wieting und Hamdi, Meirowsky u. a. zu der Anschauung von der autochthonen Entstehung des Pigments in den Zellen des Stratum Malpighi der Epidermis übergegangen; in der Tat sind die dafür erbrachten Beweise so durchschlagend, daß aller Widerspruch verstummen muß; das Pigment der Haut stellt also demnach ein epitheliales Produkt dar. Auf Einzelheiten dieser Fragen will ich hier nicht eingehen, da sie in den Arbeiten Meirowskys u. a. ganz ausführlich behandelt sind; dort ist auch die ganze einschlägige Literatur eingehend erörtert.

Seit der Entdeckung Joshidas, daß ein oxydierendes Ferment, die Laccase, die Dunkelfärbung des Lackbaumsaftes bewirkt, und noch mehr seit der Entdeckung der Tyrosinase durch Bertrand, eines in gewissen Pilzen vorkommenden Fermentes, das Tyrosin in einen schwarzen Farbstoff umwandelt, ging die Pigmentforschung immer mehr in der Richtung einer fermentativ-oxydativen Entstehung desselben. Tyrosin, Tryptophan, Adrenalin und andere Substanzen wurden so mit der Pigmentbildung in ursächliche Beziehung gebracht, ohne daß durch den Nachweis eines entsprechenden Ferments hierfür der Beweis erbracht worden wäre. Von der gleichen Vorstellung ausgehend machte auch Bloch seine aufsehenerregenden Untersuchungen mit dem aus Vicia faba gewonnenen Dioxyphenylalanin. Er fand dabei in den Basalzellen der Epidermis ein Zellferment, welches diese Substanz zu einem schwarzen Farbstoff oxydierte. Da Dioxyphenylalanin der einzige Stoff war, der diese Reaktion gab, glaubte Bloch, nicht nur das pigmenterzeugende Ferment, sondern auch in Dioxyphenylalanin die wahrschein-

[1]) Ein kurzer Aufsatz nach einem Vortrag erschien in der Münch. med. Wochenschr.



liche Muttersubstanz des Pigments gefunden zu haben. Bloch baute nun die Pigmentlehre so aus, daß er sagte, nur dieses spezifische Oxydationsferment ist ein Produkt des Hautepithels, während die Pigmentmuttersubstanz bereits fertig in den Körpersäften vorhanden ist und so in der Haut nur noch zu Pigment oxydiert wird.

Mit dieser Lehre trat Bloch zu der bisher herrschenden Auffassung der Pigmententstehung in schroffen Gegensatz. Nach den Untersuchungen Rössles und besonders Meirowskys u. a. entsteht das Pigment durch die Tätigkeit des Kernes der Pigmentzellen, indem dieser farblose Granula ins Protoplasma abgibt, welche sich dann allmählich in Farbkörner umwandeln; für diesen letzteren Prozeß nimmt Meirowsky noch ein hypothetisches Oxydationsferment zu Hilfe. Während diese Forscher also die Pigmentmuttersubstanz selbst durch eine besondere Tätigkeit des Kernes in der Zelle entstehen lassen, nimmt Bloch diese Muttersubstanz bereits vorgebildet im Säftestrom zirkulierend an und hält nur das oxydierende Ferment für ein Produkt des Hautepithels.

Gerade die Frage des Ursprungs der chemischen Grundsubstanz des Pigments ist für die ganze Auffassung der Pigmentgenese von größter Wichtigkeit; hängt doch die Beurteilung des ursächlichen Zusammenhangs zwischen der Braunfärbung der Haut beim Morbus Addisoni mit dessen übrigen Symptomen ganz von dieser Frage ab.

Ich hoffte, über diesen Punkt der Bildung der Pigmentsubstanz durch die Klarstellung der Ursachen des bekannten Meirowskyschen Phänomens der postmortalen Pigmentbildung und durch eine Nachprüfung der Dopaversuche Blochs Aufschluß zu erhalten.

1. Der Meirowskysche Versuch.

Meirowsky hat vor etwa 10 Jahren entdeckt, daß vom Körper losgelöste Hautstückchen, in einer feuchten Kammer 24—48 Stunden bei 55° gehalten, eine dunklere Farbe annehmen. Er untersuchte vom Lebenden entnommene Haut wie auch solche von Leichen. Bei einer großen Zahl der so behandelten Hautstücke fand er deutliche Pigmentverstärkung; bei Leichenhaut nur, wenn sie nicht später als 34 Stunden nach dem Tode entnommen war. Nur in einem Falle von Morbus Addisoni erzielte er noch 5 Tage nach dem Tode eine tiefdunkle Nachfärbung. Bei den histologisch untersuchten Fällen war immer eine Vermehrung echten Melanins in der Basalzellenschicht der Oberhaut nachzuweisen. Zur Erklärung dieses Phänomens nahm Meirowsky als möglich an, daß durch Autolyse entstehende Abbauprodukte durch ein Ferment in Pigment umgewandelt würden.

Diese Versuche wurden von Königstein weitergeführt, der feststellte, daß die Nachdunklung der Hautstücke auch in Wasser bei 37° und 56° vor sich gehe, nicht aber in physiologischer Kochsalzlösung. Gekochte Stückchen dunkeln im Paraffinschrank wie ungekochte nach; damit sei jede Fermentwirkung auszuschließen; histologische Untersuchungen machte er nicht.

Winternitz kam zu ähnlichen Ergebnissen.

Dann befaßte sich Bauer mit dem Meirowskyschen Versuch; er fand, daß nicht nur beim Morbus Addisoni, sondern bei allen Nephritisfällen höheren Grades eine wesentlich verstärkte postmortale Pigmentierung im Paraffinschrank eintrete. Er führt dies darauf zurück, daß Harnsäure oder jedenfalls Purinbasen die Muttersubstanz des Pigments seien, welche bei schweren Nephritiden infolge der ge-



störten Nierenfunktion im Organismus zurückgehalten und in der Haut abgelagert würden. Da die Harnsäure zugleich die Muttersubstanz für das Adrenalin darstelle, so träte die gleiche Anhäufung auch ein beim Addison infolge des Ausfalls der Adrenalinproduktion. Die chemischen Eigenschaften des Pigments und seiner Vorstufen, vor allem ihre Fähigkeit Silberverbindungen einzugehen, seien nahezu beweisend für die chemische Indentität dieser Stoffe mit Harnsäure oder doch wenigstens Purinbasen.

Als letzte mir bekannte Arbeit erschien schon während meiner eigenen Versuche die von Neubürger. Im ganzen bestätigt er die Meirowskyschen Versuche; zweimal gelang ihm auch die von Bauer angegebene Versilberungsmethode des Pigments und seiner Vorstufen. Er kommt zum Ergebnis, daß die postmortale Pigmentbildung eine jeder schon physiologisch pigmentierten Haut zukommende Eigenschaft sei; als Ursache nimmt er farblose Pigmentvorstufen an, ohne sie nachgewiesen zu haben. Zum Schluß weist er auf die weitgehende Übereinstimmung der lokalen Verhältnisse des neugebildeten Pigments mit der von Bloch beschriebenen Dopamelaninbildung hin, ohne aber diese selbst nachzuprüfen. Histologisch ist das neugebildete Pigment dem schon vorher vorhandenen gleich.

Für meine eigenen Versuche benutzte ich ausschließlich Leichenhaut. Im ganzen untersuchte ich die Haut von 40 Leichen. Ich entnahm die Stückchen den verschiedensten Körperteilen, besonders oft wegen des hier schon normal höheren Pigmentgehaltes vom Penis und Präputium. Unter diesen 40 Leichen waren 5 Fälle von ganz chronischem Nierenleiden mit Urämie als Todesursache, und 3 Fälle von schwerster Nebennierentuberkulose. Die Hautstückchen untersuchte ich teils in frischem Zustand, teils in Alkohol und Formalin fixiert.

Die Versuche stellte ich so an, daß ich Hautstückchen der gleichen Körperstelle unter verschiedenen Bedingungen, und zwar in der feuchten Kammer, in Wasser, in physiologischer Kochsalzlösung und trocken in einem Porzellanschälchen einer Temperatur von 55° für die Dauer von 24—48 Stunden aussetzte. Die Meirowskysche feuchte Kammer stellte ich so her, daß ich in einem zur Hälfte mit Wasser gefüllten Glasgefäß eine Korkplatte schwimmen ließ und dieser das Hautstückchen auflegte. Bei den 3 zuerst genannten Versuchsanordnungen war stets eine vollkommene Übereinstimmung in der Stärke der eingetretenen Nachdunklung festzustellen, während das trocken behandelte Stückchen immer einen dunkleren Farbenton bekommen hatte, dabei aber vollkommen ausgetrocknet war. Die einzelnen Hautstückchen verhielten sich dabei je nach ihrer Herkunft ganz verschieden; von Häuten, die sich kaum erkennbar veränderten, bis zu solchen, die braun bis braunschwarz wurden, sah ich alle Übergänge. Ganz unverkennbar war ein bestimmter Zusammenhang zwischen bereits vorhandenem Pigmentgehalt und der Intensität der Nachdunklung, indem letztere um so stärker ausfiel, je größer der erstere war. Zahlreiche Versuche mit in Alkohol und Formalin fixierten Hautstückchen ergaben eine vollständige Übereinstimmung der Ergebnisse mit denen am frischen Objekt, so daß bei Stückchen derselben Haut frisch und fixiert die gleichstarke Pigmentvermehrung eintrat.

Zur weiteren Prüfung der Bedingungen der postmortalen Pigmentbildung kochte ich die Hautstückchen in Wasser und physiologischer Kochsalzlösung bis 2 Stunden lang. Dabei trat nach ziemlich kurzer Zeit, etwa 20—30 Minuten, eine Nachdunklung ein, die meist etwas stärker war als die, welche sich nach 24 Stunden im Paraffinofen an der gleichen Haut zeigt. Die hohe Temperatur hatte also den Prozeß eher beschleunigt und verstärkt; doch ist zu berücksichtigen, daß beim Kochen eine nicht unbeträchtliche Schrumpfung der Hautstückchen eintritt. Zur Technik der Kochversuche möchte ich noch erwähnen, daß bei der Verwendung frischer Hautstückchen die Erwärmung nicht langsam vor sich gehen darf, weil



sich sonst die Epidermis in Blasen abhebt und ganz verkocht wird; man wirft die Hautstückchen am besten in kochendes Wasser oder kocht sie im Reagenzglas rasch an; bei fixierten Stücken ist dies nicht nötig, sie eignen sich daher besser zu diesen Versuchen.

Auch schon bei Zimmertemperatur tritt im Verlauf mehrerer Tage eine Nachdunklung der Haut ein, besonders gut sichtbar bei Stückchen, die in Alkohol oder Formalin liegen, während in Wasser aufbewahrte Haut wohl wegen der hier stattfindenden Quellung der Epidermis dies weniger erkennen läßt. Doch wird diese Nachdunklung entfernt nicht so stark, wie etwa die im Paraffinofen erzielte.

Von Anfang an wurden die makroskopischen Versuche durch die mikroskopische Untersuchung nachgeprüft und ergänzt. Zu allererst galt es festzustellen, ob die Farbkörper, welche die postmortale Nachdunklung bedingen, überhaupt zum normalen Hautpigment Beziehungen haben. Nach den Untersuchungen Huecks hat das Oberhautpigment folgende Eigenschaften: Es wird gebildet von kleinen runden bis ovalen Körnchen von gelber bis brauner Farbe, welche in den Basalzellen der Epidermis und in den Pigmentzellen der Cutis liegen. Es ist unlöslich in Wasser, den gebräuchlichen Fettlösungsmitteln und fast allen Säuren und Alkalien, also außerordentlich resistent; es gibt nie Fettreaktion. Es reduziert Lösungen von Silbernitrat und schwärzt sich durch Niederschlag metallischen Silbers; in der Epidermis finden sich häufig ungefärbte Vorstufen des Pigments, die ebenfalls Silbernitrat reduzieren und sich so als schwarze Körnchen darstellen lassen.

Gerade die reduzierende Eigenschaft des Pigments stellte in Anbetracht des Umstandes, daß auch noch ungefärbte Pigmentvorstufen die gleiche Reaktion geben und sich dadurch sichtbar darstellen lassen, ein wichtiges Hilfsmittel für die Untersuchung dar, und wurde von mir bei jedem einzelnen Versuch angewandt. Nach mehrfachem Probieren erwies sich dabei folgende Methode als einfach und gut. Die Gefrierschnitte kommen in eine 1 promill. Silbernitratlösung bei vollkommener Dunkelheit auf die Dauer von 4 Stunden; sie werden dann in Wasser einige Minuten abgespült und in Glycerin-Gelatine eingebettet. Die Silbernitratlösung bleibt dabei wasserklar. Frisch untersuchte Schnitte bieten folgendes Bild. Die Epidermis ist gegen die vollkommen farblose Cutis scharf abgesetzt durch eine diffus graue Farbe, wobei die Hornschicht gelegentlich eine etwas dunklere Färbung zeigt. Auch die Schweiß- und Talgdrüsen zeigen dasselbe Aussehen. Bei starker Vergrößerung sieht man in den diffus gefärbten Zellen einzelne schwarze Körnchen. Soweit gleichen sich alle Schnitte. Ein tiefgreifender Unterschied zeigt sich aber im Verhalten der Basalzellenschicht. Von Bildern, wo sich die Basalzellen in ihrer Reaktion überhaupt nicht von den anderen Epidermiszellen unterscheiden, bis zu Bildern, wo sie ein zusammenhängendes schwarzes Band bilden und sich so äußerst scharf gegen die Cutis und die oberen Epidermisschichten absetzen, gibt es alle Übergänge. Bei den letztgenannten stärksten Graden der Schwärzung stellt diese auch bei stärkerer Vergrößerung eine nahezu homogene Schicht dar, die sich nur noch schwer in einzelne Granula auflösen läßt. Beim Vergleich der frischen Schnitte mit den versilberten zeigt sich, daß überall da, wo sich Pigment findet, auch Schwärzung eintritt, indem sich jedes einzelne Pigmentkörnchen schwarz färbt. Doch fällt sofort auf, daß das Auftreten von solchen schwarzen Granula das anwesende Pigment an Zahl weit übertrifft, daß die Granula auch an Stellen auftreten, wo vorher kein deutlich sichtbares Pigment vorhanden war. In einer mäßig pigmentierten Haut findet sich das Pigment in den Basalzellen nicht gleichmäßig verteilt, sondern es tritt auf der Höhe der Epithelzapfen gehäuft auf, um in den dazwischenliegenden Partien langsam abzunehmen und schließlich ganz zu fehlen. Bei der Silberreaktion findet man nun die schwarzen

Granula zwar am stärksten angehäuft in den pigmentführenden Zellen, aber auch in allmählich abnehmender Zahl in den dazwischenliegenden Partien, wo im frischen Schnitt wenig oder kein Pigment zu sehen war. Wo die Cutis Pigmentzellen führt, sind diese ebenfalls entsprechend ihres Pigmentgehalts geschwärzt.

Es besteht bei der Stärke der Silberreaktion innerhalb gewisser Grenzen ein ganz bestimmtes, gesetzmäßiges Verhalten zu der Zahl der bereits vorhandenen Pigmentkörnchen, in dem zwar die Silberreaktion immer stärker auftritt, als der vorhandenen Pigmentierung entsprechen würde, diese Verstärkung aber ihrerseits um so intensiver ausfällt, je größer die vorhandene Pigmentmenge war.

Vergleicht man nun frische Schnitte mit solchen der gleichen Haut, welche im Paraffinofen behandelt wurden, so sieht man, daß die Pigmentverstärkung eingetreten ist durch das Auftreten neuer brauner Granula, die besonders in den bereits vorher pigmentreichen Zellen sehr zahlreich sind, aber auch in den dazwischenliegenden Partien auftreten; dazu kommt aber noch, daß auch die bereits vorhandenen Pigmentkörnchen selbst deutlich dunkler geworden sind. Das neu entstandene Pigment hat die gleiche Form, die gleiche Lage und dieselben chemischen Eigenschaften wie das gewöhnliche Hautpigment, ist also mit diesem identisch. Vergleicht man nun weiter einen frischen mit Silber behandelten Schnitt mit einem nachgedunkelten derselben Haut, so ist die vollkommene Übereinstimmung der Ausdehnung der Silberreaktion und der jetzt vorhandenen Pigmentierung ganz augenfällig. Es ist dabei vollkommen gleichgültig, ob es sich um frische oder fixierte Stücke handelt, ob sie im Paraffinschrank behandelt oder gekocht worden sind. Bei einem Vergleich der verschiedenen Schnitte tritt der schon makroskopisch deutliche Zusammenhang zwischen vorhandener Pigmentierung und Intensität der Nachdunklung klar in Erscheinung. Je mehr Pigment in den Basalzellen der Haut liegt, um so stärker wird auch die postmortale Vermehrung der hier liegenden Farbkörnchen und umgekehrt. Dieser Zusammenhang ist innerhalb gewisser Grenzen so gesetzmäßig, daß man schon nach der Betrachtung des frischen Schnittes sagen kann, wie stark die Nachdunklung ausfallen wird, während die Silberreaktion sogar genau die Stärke und Lage dieses neu auftretenden Farbstoffes anzeigt.

Wenn wir uns nun die Ursachen dieser in der Wärme vor sich gehenden Pigmentvermehrung überlegen, so kommen nur wenige Möglichkeiten in Betracht. Durch den Umstand, daß Kochen den Vorgang nicht aufhebt, sondern eher beschleunigt, kommen alle fermentativen Einflüsse, wie schon Königstein und für die Addison-Haut auch Bloch erkannten, in Wegfall. Um autolytische Abbauprodukte und ihre Umwandlung in Pigment kann es sich demnach nicht handeln. Dagegen spricht auch der so gesetzmäßige Zusammenhang zwischen der Menge des vorhandenen Pigments und derjenigen des neu auftretenden Farbstoffes, ferner dessen bestimmte Granulaform und dessen dem Pigment gleiche chemischen Eigenschaften. Der Vorgang beruht einfach darauf, daß in den Zellen der Oberhaut farblose Granula von denselben Eigenschaften wie das Pigment bereits vorhanden sind, welche dann durch die Wärmebehandlung zum Farbstoff umgewandelt werden, ein chemischer Prozeß, der auch sonst vor sich ginge, aber wie alle chemischen Prozesse durch Wärme beschleunigt wird. Einen einwandfreien Beweis dieser Anschauung stellt m. E. die Silberreaktion dar; denn überall da, wo im frischen Schnitt neue Silberkörnchen auftreten, sehen wir im behandelten Schnitt neues Pigment; dabei ist es ganz gleichgültig, ob die Hautstückchen frisch oder fixiert untersucht werden.

Der Vorgang der Umwandlung dieser farblosen Pigmentvorstufen im Pigment wird allgemein als Oxydation aufgefaßt; einen Beweis dafür erbrachte erst Neubürger, welcher feststellte, daß Hautstückchen im sauerstofffreien Raume sich



auch bei 56° nicht verändern, während umgekehrt im sauerstoffreichen Medium die Pigmentbildung verstärkt wird. Bei meinen eigenen Versuchen wurde ich auf die Wichtigkeit der Anwesenheit von Wasser aufmerksam; auf Objektträger aufgezogene Hautschnitte verändern sich auch nach tagelanger Behandlung bei 56° nicht im mindesten, dagegen tritt die nach der Silberreaktion zu erwartende postmortale Pigmentverstärkung prompt ein, wenn man diese Schnitte in Wasser zurückbringt und sie bei 56° weiter behandelt.

Die reduzierende Kraft des Pigments und seiner Vorstufen wird durch die Wärmebehandlung an sich in keiner Weise beeinflußt, sie ist also vor und nach der Behandlung, auch nach längerem Kochen, gleich stark wie vorher; jedoch gilt das nur, soweit es sich bei den Versuchen um ganze Hautstückchen handelt; sobald man Schnitte dazu benutzt, tritt bei gleich starker Pigmentvermehrung eine auffällige Verminderung dieser reduzierenden Kraft ein, und zwar am meisten bei Schnitten, die von frischen Hautstückchen stammen, während solche von fixierten oder gekochten Hautstückchen diese Abschwächung weniger stark zeigen. Es wäre nun der Gedanke naheliegend, daß es sich um eine infolge der Oxydation der Pigmentvorstufen eingetretene Absättigung mit Sauerstoff und daher Abnahme der Sauerstoffaffinität handele; doch ist diese Annahme auszuschließen, weil die gleichstark nachgedunkelten Schnitte, die von als Stückchen behandelten Häuten stammen, diese Abschwächung der reduzierenden Kraft nicht zeigen; es muß sich also um eine durch die an Schnitten direkt erfolgende Einwirkung des Wassers entstandene Veränderung des Pigmentmoleküls handeln. Dies erhellt weiter daraus, daß die gleiche Abschwächung auch bei Zimmertemperatur an Schnitten, die in Wasser aufgehoben werden, im Verlauf mehrerer Tage eintritt, so daß schließlich nach 14—20 Tagen die Reduktionskraft des Pigments und seiner Vorstufen völlig aufgehoben ist; es ist also dann das schon vorher vorhanden gewesene Pigment morphologisch noch vorhanden, aber ohne die reduzierende Eigenschaft. Mit der Aufhebung dieser reduzierenden Kraft ist an frischen Schnitten auch zugleich die Fähigkeit zur postmortalen Pigmentverstärkung vernichtet; diese Tatsache erscheint mir ein indirekter Beweis für die Annahme zu sein, daß die Umwandlung der farblosen Pigmentvorstufen im Pigment eine Oxydation darstellt. Ich versuchte nun auch mit chemischen Mitteln die gleiche Wirkung zu erzielen; dies gelingt sehr leicht mit Wasserstoffsuperoxyd, Natriumbisulfit und Natrium subsulfurosum, welche in 5 proz. Lösung in 5—20 Stunden die reduzierende Kraft des Pigmentes vernichten, aber bei weiterer Einwirkung, besonders von Wasserstoffsuperoxyd, auch das vorhandene Pigment bleichen. Daß es sich dabei nicht um eine einfache Reduktion, sondern um eine weitergehende chemische Veränderung des Pigments handelt, erhellt daraus, daß eine Wiederherstellung des Farbstoffes durch Oxydation nicht mehr gelingt. Äther, Alkohol, Chloroform, Formalin schädigen die reduzierende Kraft auch bei wochenlanger Einwirkung nicht.

Ich möchte hier noch auf die von Bauer aufgestellte Theorie über die chemische Natur der Pigmentmuttersubstanz eingehen. Bauer hält das Hautpigment für ein Oxydationsprodukt der Harnsäure oder doch wenigstens anderer Purinkörper und dementsprechend die farblosen Vorstufen für Harnsäure bzw. diese Purinkörper selbst. Zum Beweise dienen ihm vor allem zwei Umstände; der erste betrifft die chemischen Eigenschaften des Pigments und seiner Vorstufen, welche genau wie die Harnsäure alkoholunlöslich, silberbindend und in Ammoniak nicht lösbar seien; auf eine genauere chemische Analyse glaubt der Autor verzichten zu können. Den zweiten Grund bildet die von Bauer beschriebene starke postmortale Pigmentbildung im Paraffinschrank bei Hautstückchen, die von Leichen mit chronischen, zur Retention der harnfähigen Stoffe führenden Nierenerkrankungen stammen;



diese postmortale Nachdunklung träte hier ein, weil die Harnsäure durch die Nierenschädigung im Organismus zurückgehalten und dann in der Haut abgelagert werde.

Bei der chemischen Begründung spielt bei Bauer die Fähigkeit des Pigments und seiner Vorstufen, Silberverbindungen einzugehen, eine ausschlaggebende Rolle. Die reduzierende Kraft dieser Stoffe erwähnt Bauer überhaupt nicht, sondern er spricht stets nur von Silberverbindung. Da bekanntlich auch Harnsäure und die anderen vom Purinkern abgeleiteten Stoffe ebenfalls die Fähigkeit zu Silberverbindungen besitzen, ist der Weg zur Identifizierung dieser Substanzen verständlich. Nun haben Courmont und André ein Versilberungsverfahren angegeben, das spezifisch für Harnsäure und Purinbasen sein soll. Nach Vorbehandlung der Schnitte in Ammoniak, angeblich zur Auslösung der Chloride, welche noch als silberbindende Substanzen in Betracht kämen, werden sie in Silbernitratlösung gebracht und dann, nach Auswaschung in destilliertem Wasser, wird das gebundene Silber durch einen photographischen Entwickler reduziert. Die ganze Silberbehandlung hat in vollständiger Dunkelheit vor sich zu gehen. Das Pigment und seine Vorstufen werden bei dieser Behandlung als schwarze Granula dargestellt, und zwar nach eigenen Versuchen genau so wie bei der von mir vorher beschriebenen Methode. Bauer hat, wie gesagt, eine der wichtigsten Eigenschaften des Hautpigments, dessen reduzierende Kraft, überhaupt nicht erwähnt. Von den Purinkörpern hat die Harnsäure allein diese Eigenschaft, während alle anderen sie nicht besitzen. Die Harnsäure läßt sich nun chemisch sehr leicht nachweisen durch die außerordentlich empfindliche Murexydprobe; diese fällt auch an stärkstpigmentierten Schnitten immer negativ aus, obwohl sie z. B. an Harnsäureinfarkten von Säuglingsnieren deutlich eintritt. Die anderen Purinbasen, wie Guanin, Hypoxanthin usw., reduzieren Silbernitrat überhaupt nicht und kommen also nicht in Betracht. Auch ist die Spezifität der Courmont-Andréschen Methode für Harnsäure und Purinbasen doch noch sehr unbewiesen. Mit Silbernitrat und Ammoniak mit nachfolgender chemischer Reduktion läßt sich ja alles mögliche darstellen; ich erinnere nur an die Methoden zur Darstellung der Bindegewebsfibrillen, Neurofibrillen, Spirochäten, Kokken. Ich wandte mich diesbezüglich auch an einen bekannten physiologischen Chemiker und erhielt die Antwort, daß außer Harnsäure bzw. Purinbasen noch eine große Menge von Stoffen, genuine Eiweißkörper, Albumosen, Polypeptide, Diaminosäuren u. a. die Eigenschaft besitzen, Silber zu binden, die dann zum Teil in Ammoniak löslich, zum Teil unlöslich sind. Die Differenzierung der einzelnen Stoffe ist nur mit ganz komplizierten Arbeitsmethoden möglich.

Zum zweiten Beweisgrund Bauers, der wesentlich verstärkten postmortalen Pigmentbildung im Paraffinschrank bei von schweren Nephritisfällen stammenden Hautstückchen, habe ich selbst die Haut von 5 Fällen ganz chronischer Nierenerkrankungen, die alle durch Urämie zum Exitus kamen, untersucht. In keinem einzigen Fall fand sich auch nur der Verdacht, daß sich die Haut im Paraffinschrank stärker färbte als irgendeine andere Haut; zum gleichen negativen Ergebnis kam übrigens auch Neubürger; ganz entsprechend diesem Befund fielen auch die Silberreaktionen aus, welche keinerlei Vermehrung von Pigmentvorstufen nachweisen ließen. Es ist also bei vollkommener Retention der harnfähigen Stoffe, also auch der Harnsäure usw., zu keinerlei Ablagerung von Pigmentvorstufen in der Haut gekommen. Damit ist der Theorie Bauers ihre Hauptstütze entzogen.

Wenn man sich nun die Ergebnisse des Meirowskyschen Versuchs vor Augen führt, um aus ihnen einen Schluß zu ziehen für den biologischen Vorgang der Pigmententstehung, insbesondere für die hier



am meisten interessierende Frage, ob der chemische Körper des Pigments von den Epithelzellen aufgebaut oder ob dieser schon fertig vorhanden zur Oxydation angeboten wird, so erhalten wir dafür wichtige Aufschlüsse. Die Tatsache, daß zwischen der Menge des vorhandenen Pigments und der Menge der farblosen Vorstufen jeweils ein sicheres Verhältnis besteht, indem immer einer größeren Anhäufung des ersteren auch eine größere Anhäufung der letzteren entspricht, ist es vor allem, welche uns geradezu zwingend zu der Anschauung führt, daß die chemische Substanz des Pigments selbst in den Epithelzellen produziert wird; es ist wie in einer Fabrik, wo auch der Zahl der fertigen Artikel eine entsprechende Zahl halbfertiger entspricht. Wären die Pigmentvorstufen fertig im Säftestrom vorhanden, so müßten sie an gleich gut ernährten Hautstellen gleich zahlreich auftreten; ein besonderer Zusammenhang mit dem vorhandenen Pigment wäre dann gar nicht denkbar. Auch die so bestimmte Form der Pigmentvorstufen spricht gegen ihr Vorhandensein im Säftestrom, da sie dann auch hier nachzuweisen sein müßten. Diese Anschauung über das Wesen der Pigmententstehung läßt sich auch gut in Einklang bringen mit den täglich zu beobachtenden Erscheinungen; überall, wo Reize das Hautepithel treffen, seien es mechanische, chronisch-entzündliche oder Lichtreize, da tritt eine verstärkte Pigmentbildung auf, weil eben das Epithel zu gesteigerter Tätigkeit angeregt wird.

2. Die Dopareaktion Blochs.

Bloch geht in seinen Arbeiten von der Voraussetzung aus, daß das Pigment der Oberhaut des Menschen und der Säugetiere durch die Einwirkung eines oxydierenden Zellferments auf bestimmte Abbauprodukte des Eiweißes zustande komme. Beim Zutreffen dieser Voraussetzung muß dieses Ferment bei einem entsprechenden Versuch dieses Abbauprodukt zu einem braunschwarzen Farbstoff oxydieren. Diese Versuche stellte nun Bloch so an, daß er in Lösungen einer Reihe leicht oxydabler Substanzen wie Pyrogallol, Brenzcatechin, Resorcin, Tryptophan, Adrenalin usw. Hautgefrierschnitte einer 24stündigen Behandlung im Brutofen von 37° aussetzte, ohne damit ein greifbares Ergebnis zu erzielen. Erst als er eine von Guggenheim aus Schalen der Vicia faba rein dargestellte Aminosäure, das Dioxyphenylalanin, von ihm kurz Dopa genannt, zu diesen Versuchen in 1—2 promill. Lösung benutzte, änderte sich das Bild. Die Lösungen, in denen Hautschnitte lagen, färbten sich braun bis braunschwarz unter Absetzung eines schwarzen Sediments. Die Hautschnitte selbst zeigten in der Epidermis charakteristische Veränderungen. Das ganze Epithel war diffus rauchgrau gefärbt mit einigen, meist in der Nähe des Kerns sichtbaren kleinen schwarzen Körnchen. Ein interessantes Bild bot nun die Basalzellenschicht; hier war eine besonders starke Oxydation des Dioxyphenylalanins eingetreten, und zwar zeigte sich dies in einer stärkeren gleichmäßigen Graufärbung des Protoplasmas und besonders in dem gehäuften Auftreten von schwarzen Granula, die oft in kappenartiger Anordnung dem Kern aufsaßen. Dabei war die Reaktion je nach der Haut, von welcher die Schnitte stammten, ganz verschieden stark. Von Schnitten, wo nur in gewissen Abständen stehende Zellgruppen eine stärkere Körnelung zeigten,



bis zu solchen, wo die ganze Basalzellenschicht wie ein Tuschestreifen sich gegen die ungefärbte Cutis absetzte, sah er alle Übergänge. Ein Zusammenhang mit der bereits vorhandenen Pigmentierung war unverkennbar, indem die Dopareaktion um so stärker ausfiel, je größer die vorhandene Pigmentmenge war. Dagegen gaben die Pigmentzellen der Cutis die Reaktion nicht.

Diese Reaktionsfähigkeit der Hautschnitte wurde nicht beeinträchtigt durch tagelanges Aufbewahren in Alkohol, Äther, Chloroform, Formalin. Dagegen wird sie rasch vernichtet durch die Behandlung mit reduzierenden Mitteln, wie Natriumbilsulfit, Natrium subsulfurosum, ferner durch Wasserstoffsuperoxyd und eine Reihe anderer chemischer Substanzen. Auch Wasser und physiologische Kochsalzlösung schwächen sie allmählich ab. Erhitzen über 80° hebt die Wirksamkeit ebenfalls auf.

Eine Reihe von Gründen, vor allem die Labilität gegen hohe Temperaturen, die ganz spezifische Einwirkung nur auf Dioxyphenylalanin und besonders auch die Korrelation zwischen der vorhandenen Pigmentmenge und der Stärke der Dopareaktion führten Bloch zu folgenden Schlüssen:

1. In den Basalzellen der Epidermis wird ein oxydierendes Ferment produziert, welches unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen die Pigmentbildung bewirkt; dabei wird die Pigmentmuttersubstanz aus dem Säftestrom fertig angeboten. Nur das Ferment ist ein spezifisches Produkt des Epithels; die Pigmentvermehrung z. B. nach Bestrahlung entsteht durch die verstärkte Bildung dieses Ferments, welches dann auch mehr Material zu Pigment oxydieren kann.

2. Das gefundene Ferment ist, da es keine anderen Substanzen oxydiert, spezifisch eingestellt auf Dioxyphenylalanin (Dopaoxydase). Bei der bekannten Substratspezifität der Fermente ist daher mit großer Wahrscheinlichkeit anzunehmen, daß das Dioxyphenylalanin oder doch eine ganz ähnliche Aminosäure die Pigmentmuttersubstanz darstellt.

3. Die Pigmentzellen der Cutis geben die Fermentreaktion nicht; sie sind daher keine Pigmentbildner, Melanoblasten, sondern nur Pigmentträger, Chromatophoren; die sog. Melanosarkome, deren Pigmentzellen die Dopareaktion geben, also Ferment produzieren, sind daher Carcinome, weil ja nur Epithelzellen die Fähigkeit, Pigment zu bilden, besitzen.

Bloch hält das Hauptproblem der Pigmentbildung für endgültig gelöst.

W. I. Schmidt prüfte die Blochschen Versuche an Amphibienhaut nach mit dem Ergebnis, daß in den Zellen der Epidermis eine ganz gleichmäßige Graufärbung auftrat, ohne daß irgendwie ein Unterschied zwischen Pigment führenden und pigmentlosen Zellen zu erkennen gewesen wäre. Die weitaus stärkste Reaktion zeigte die Hornschicht, welche sich schon nach kurzer Zeit intensiv schwärzte. Schmidt kommt zum Schluß, daß die Dopareaktion der Amphibienhaut keinerlei Beziehung zur Pigmentbildung habe.

Meine eigenen Versuche machte ich ausschließlich an Leichenhaut der verschiedensten Körperteile; besonders geeignet erwies sich auch hier wieder die Penishaut wegen der schon physiologisch stärkeren Pigmentierung. Ich machte meine Versuche ganz nach den Angaben Blochs mit 1 promill. Lösung von Dioxyphenylalanin bei einer Temperatur von 37° und einer Einwirkungszeit von 24 Stunden. Die Hautstückchen wurden frisch oder in Alkohol bzw. Formalin fixiert auf dem Gefriermikrotom 20 μ dick geschnitten. Die Ergebnisse waren im allgemeinen ganz den Ergebnissen von Bloch entsprechend. Die Epidermis färbte sich diffus rauchgrau mit einzelnen schwarzen Granula; öfters war die Hornschicht etwas intensiver gefärbt. In den Basalzellen zeigte sich die Reaktion individuell verschieden stark. Deutlich war der Zusammenhang ihrer Intensität mit dem



Pigmentgehalt; nur war sie ausgedehnter. Alle braunen Pigmentkörnchen waren immer in schwarze Granula umgewandelt; dazu waren noch verschieden zahlreiche neue solche Granula hinzugekommen. Verzweigte Zellen, wie sie Bloch beschrieben hat, habe ich nie gesehen. Ferner färbte sich bei allen meinen Versuchen das Cutisgewebe grau, aber schwächer als die Epidermis; auch sah ich im Gegensatz zu Bloch öfters deutliche Schwärzung der Cutispigmentzellen; doch habe ich diese Frage nicht weiter verfolgt.

Bei einigen Schnitten war mir aufgefallen, daß die Schwärzung zwar deutlich vorhanden, aber immerhin nur so stark war, daß man die Eigenfarbe mancher Pigmentgranula noch erkennen konnte. Ich kam dabei zu folgender Überlegung: die oxydierende Kraft der Zellen wird, wie Bloch fand und wie ich ebenfalls bestätigen kann, durch reduzierende Mittel geschwächt und bald vernichtet. Nun ist selbstverständlich Dioxyphenylalanin infolge seiner Affinität zu Sauerstoff eine reduzierende Substanz, welche auch eine 1 promill. Lösung von Silbernitrat rasch reduziert. Also muß die verwendete 1 promill. Dopalösung auch auf die oxydierende Kraft der Zellen schädigend einwirken. Daraufhin angestellte Versuche mit wesentlich schwächeren Lösungen von 1 : 10 000 bis 1 : 15 000 bestätigten diese Vermutung in überraschender Weise, indem die Reaktionen um vieles stärker ausfielen, so daß nie mehr der geringste Zweifel entstehen konnte, daß überall, auch in der Cutis, wo Pigment vorhanden war, eine kräftige Dopareaktion eintrat.

Die Annahme Blochs, daß es sich bei der Dopareaktion um die Wirkung eines oxydierenden Zellfermentes handele, stützt sich auf die herrschende Anschauung über die Eigenschaften der Fermente. Wir verstehen heute unter Fermenten in ihrem chemischen Aufbau unbekannte, organische Stoffe, welche fähig sind, ganz bestimmte chemische Vorgänge auszulösen, ohne dabei selbst verbraucht zu werden. Zu ihren wesentlichsten Eigenschaften, die sie insbesondere von rein chemischen Katalysatoren unterscheiden, gehören ihre große Empfindlichkeit gegen hohe Temperaturen, so daß sie durch Erhitzen auf 100° rasch vernichtet werden, und ihre Substratspezifität, d. h. das Eingestelltsein auf einen ganz bestimmten chemischen Stoff, zu dem sie passen wie der Schlüssel zum Schloß. Auf dieser Definition basiert auch Blochs Annahme der fermentativen Grundlage der Dopareaktion. Die Hitzeversuche stellte Bloch so an, daß er Gefrierschnitte in Dopalösung auf 80° und darüber erhitzte. Schon Temperaturen über 55° schwächen die Reaktion ab; bei 100° tritt eine völlige Zerstörung des Fermentes ein; doch seien die Bilder sehr verschwommen, weil sich bei der Erhitzung noch andere oxydierende Substanzen bilden. Nachdem ich durch Versuche festgestellt hatte, daß dünne Gefrierschnitte durch Kochen so geschädigt werden, daß man keine Reaktionen damit anstellen kann, machte ich diese Versuche so, daß ich ganze Hautstückchen, frisch oder besser fixiert, in Wasser $^{1}/_{4}$—2 Stunden lang kochte und mit von diesen Stückchen stammenden Gefrierschnitten die Dopareaktion in der üblichen Weise bei 37° anstellte. Der Erfolg war ganz überraschend, indem bei diesen lange gekochten Häuten nicht die geringste Abschwächung der Reaktion eingetreten war; 2stündiges Kochen hatte also die oxydierende Kraft der Basalzellen überhaupt nicht geschädigt.

Bloch machte, wie erwähnt, mit einer großen Zahl leicht oxydabler Substanzen die gleichen Versuche wie mit Dopa ohne jedes Resultat. Daraus schloß er auf das spezifische Eingestelltsein der oxydierenden Kraft auf Dioxyphenylalanin und benutzte diese Spezifität auch zur Begründung der Fermentannahme für die Dopareaktion. Ich machte nun mit 2 Substanzen, die auch Bloch angewandt hat, nämlich mit Brenzcatechin und Pyrogallol in Lösungen von 1 : 3000 des ersteren, 1 : 15 000 des letzteren eigene Versuche. Dabei möchte ich darauf



hinweisen, daß Dioxyphenylalanin, Brenzcatechin und Pyrogallol alle schwach lackmussauer reagieren, sich an der Luft sehr langsam oxydieren, dagegen bei Zusatz von Alkalien rasch in braune bis graubraune Lösungen umgewandelt werden. Beide Substanzen reagieren mit den Hautstückchen ganz eindeutig, indem in Lösungen von Brenzcatechin sich die gleichen Orte wie bei Dopa schwarz färben, in solchen von Pyrogallol, entsprechend der Farbe dessen Oxydationsproduktes, mahagonibraun. Beide Stoffe geben also ausgesprochene Oxydationsreaktionen. Ich möchte hier noch erwähnen, daß man bei Verwendung von Brenzcatechin, das sich sehr langsam oxydiert, die Einwirkungsdauer auf 36—48 Stunden verlängern muß. Auch das übrige Gewebe, also Cutis und obere Epidermisschichten, färbt sich ebenfalls mit, und zwar bei Brenzcatechin grau, bei Pyrogallol gelbbraun. Öfters sieht man eine stärkere Färbung der Hornschicht und besonders des Stratum lucidum. Die oxydierende Kraft der Basalzellen ist also keineswegs spezifisch eingestellt auf Dioxyphenylalanin. Das Ergebnis dieser und der vorgenannten Hitzeversuche läßt an der Fermentnatur der Dopareaktion berechtigte Zweifel aufkommen; nach unseren heutigen Anschauungen, die auch Bloch seinen Untersuchungen zugrunde legte, kann es sich demnach um keinen fermentativen Vorgang dabei handeln.

Schon Bloch war aufgefallen, daß die Silberreaktion und die Dopareaktion auffallend übereinstimmende Bilder ergeben. Er schreibt darüber: „Wir haben, was in allgemein biologischer Hinsicht von größtem Interesse ist, eines der schönsten Beispiele dafür, wie in derselben Zeit und an identischen Orten innerhalb der Zelle Reduktion und Oxydation nebeneinander verlaufen können, jene bewirkt durch die reduzierende Wirkung des oxydablen Pigmentsubstrates, diese durch die oxydative Wirkung des Pigmentfermentes." Bloch nimmt also zwei ganz verschiedene Kräfte an, nämlich für die Silberreaktion die reduzierende Kraft des Pigments und seiner Vorstufen, für die Dopareaktion die oxydierende Kraft des Ferments. Es ist dabei interessant, daß Bloch in der gleichen Zelle die Anwesenheit farbloser Vorstufen und des spezifischen Fermentes annimmt; warum oxydiert dann nicht dieses spezifische Ferment die zugehörigen Vorstufen zu Pigment, obwohl es doch die Dopalösung prompt oxydiert? Auch bei meinen Versuchen war die Übereinstimmung des Ortes und der Stärke der Silberreaktion und Dopareaktion so augenfällig, daß man unwillkürlich an andere, innigere Zusammenhänge dieser Reaktionen als an ein rein örtliches Nebeneinander, wie Bloch es annimmt, denken muß. Zuerst dachte ich, die Dopareaktion wäre auch ein Reduktionsvorgang; doch zeigte das Ausbleiben derselben bei Luftabschluß eindeutig ihre oxydative Natur an. Aber schließlich sind doch Oxydation und Reduktion eng zusammengehörige Vorgänge, bei denen es sich das eine Mal um Addition, das andere Mal um Subtraktion von Sauerstoff handelt. Wie nahe diese Vorgänge zusammengehören, zeigt die Fähigkeit des Wasserstoffsuperoxyds, beide Wirkungen, also Oxydation und Reduktion, je nach Lage der Umstände ausüben zu können. Bei Anwesenheit von sauerstoffgierigen Substanzen ist der Vorgang der Oxydation durch Abgabe eines Atoms Sauerstoff an diese leicht erklärbar; die Reduktionswirkung wird theoretisch so erklärt, daß der nascierende Atomsauerstoff durch seine große chemische Affinität anderen anwesenden sauerstoffhaltigen Substanzen den Sauerstoff entzieht, um sich mit ihm zu dem chemisch indifferenten Molekül O_2 zu verbinden.

$$H_2O_2 + XO = H_2O + O_2 + X\,.$$

Auf dieser reduzierenden Wirkung des H_2O_2 beruht seine Anwendung als Bleichmittel. Ferner hat schon Hoppe-Seyler für die Oxydationsvorgänge bei den Gärungsprozessen die reduzierende Eigenschaft des Wasserstoffmoleküls verantwortlich gemacht,

$$H_2 + O_2 = H_2O + O\,,$$



wobei durch diese Eigenschaft das Sauerstoffmolekül aufgespalten und ein Atom zur Bildung von Wasser benützt würde, während das andere Atom zu Oxydationen besonders befähigt sei. In ähnlicher Weise möchte ich auch die Oxydation des Dopa durch die reduzierende Eigenschaft des Pigments und seiner Vorstufen erklären.

$$P + O_2 + D = PO + O + D = PO + DO$$
$$PO + D = P + DO .$$

Das Pigment und seine Vorstufen P spaltet das Sauerstoffmolekül in seine Atome auf, verbindet sich mit einem Atom, während das andere zur Oxydation des Dioxyphenylalanins D als chemisch sehr aktiver Atomsauerstoff zur Verfügung steht. Ist die Affinität des D zu O größer als die des P, so kann die Reaktion weitergehen, indem ein weiteres Molekül D dem PO den Sauerstoff wieder zur eigenen Oxydation entzieht; das Pigment und seine Vorstufen wirken also dann in bezug auf die Oxydation des Dopa als chemischer Katalysator.

Eine gewisse Rolle spielt schließlich diese doppelte Wirkungsmöglichkeit chemischer Stoffe, unter gewissen Umständen oxydierend oder reduzierend zu wirken, in den neueren Theorien über fermentative Oxydation.

Auf Grund dieser theoretischen Überlegungen machte ich eine Reihe von Reagensglasversuchen, indem ich zu 1 promill. Lösungen leicht oxydabler Substanzen reduzierende Stoffe zusetzte; von ersteren benutzte ich Dioxyphenylalanin, Pyrogallol und α-Naphthol, von letzteren Methol-Hydrochinon, Harnsäure, Formol und Natrium bisulfit. Zur richtigen Beurteilung dieser Versuche müssen verschiedene Umstände in Betracht gezogen werden, vor allem die Eigenschaft der genannten autoxydablen Substanzen, nur bei alkalischer Reaktion oxydierbar zu sein; auch entfalten die 3 erstgenannten reduzierenden Stoffe nur bei alkalischer Reaktion ihre reduzierende Wirkung; dazu kommt noch die Auswirkung der verschiedenen Affinität zu Sauerstoff der miteinander reagierenden Substanzen. Pyrogallol und Dioxyphenylalanin reagieren beide in 1 promill. Lösung eben erkennbar lackmussauer; Pyrogallol gibt eine schwachgelbe, Dioxyphenylalanin eine farblose Lösung. Bei wochenlangem Stehenlassen wird Pyrogallol etwas dunkler gelb, Dioxyphenylalanin bekommt einen Stich ins Graubräunliche. Setzt man nun zu der frischen Lösung irgend Alkaliein ($NaOH$, KOH, NH_3), so wird Pyrogallol sofort dunkelbraun, während Dioxyphenylalanin nur einen hellbraunen Farbenton bekommt; im Laufe eines Tages verdunkelt sich auch Dioxyphenylalanin zu einer dunkelbraunen klaren Flüssigkeit. Da sich beide Substanzen bei den Versuchen im Prinzip gleich verhalten, will ich nur die mit Dioxyphenylalanin angestellten beschreiben. Setzt man zu der frischen Lösung Harnsäure in Substanz zu, so löst sich davon nur wenig, während der andere Teil zu Boden sinkt; die von mir benutzte Harnsäure (Kahlbaum) reagiert alkalisch. Die Lösung bleibt zuerst wasserhell; schon nach 2—3 Stunden treten nun an der Oberfläche schwarze Wolken auf, die durch feinste schwarze Körnchen getrübt sind. Im Laufe der folgenden 24 Stunden wird diese Trübung immer stärker und breitet sich mehr und mehr nach unten aus, so daß nun der obere Teil schwarz, der untere farblos erscheint. Im weiteren Verlauf wird die ganze Lösung grauschwarz, am Boden setzt sich ein schwarzes Sediment ab. Das gleiche tritt ein bei Verwendung von Methol-Hydrochinon, wenn man die Lösung durch Zusatz von Ammoniak alkalisch macht. Formol gibt keine Reaktion. Es ist also in 2 Fällen bei Zusatz einer reduzierenden Substanz eine gesteigerte Oxydation des Dopa eingetreten. Sie ist um vieles intensiver und tritt in ganz anderer Form auf als bei einfachem Zusatz von Alkali. Noch eindeutigere Reaktionen gibt α-Naphthol. Dasselbe löst sich in kochendem Wasser bei Zugabe von Kalilauge mit hellgelber Farbe. Es reagiert also schon alkalisch. Beim Stehenlassen an der Luft verändert



es sich innerhalb eines Tages nur wenig und wird erst in den nächsten Tagen dunkler. Zugabe anderer Alkalien hat keine Einwirkung. Harnsäure bildet mit der Kalilauge lösliche harnsaure Salze und verliert damit seine reduzierende Wirksamkeit. Dagegen bringt Methol-Hydrochinon schon innerhalb von 2 Stunden eine charakteristische Veränderung hervor, indem von der Oberfläche her eine schwarzbraune, dabei klare Verfärbung eintritt, die in den nächsten Stunden sich immer mehr nach unten erstreckt. Zusatz von Formol bringt eine trübe, dunkelblaue, ebenfalls an der Oberfläche beginnende Veränderung der Lösung hervor; bei diesem Fall geht mit der Oxydation noch ein anderer chemischer Vorgang einher, der den Farbenumschlag bedingt. Das Ausbleiben der Reaktionen bei Luftabschluß kennzeichnet sie als Oxydation. Natriumbisulfit ist stark sauer und bleibt daher ohne Einwirkung.

Nach diesen Überlegungen und Versuchen war die Zusammengehörigkeit der Silber- und Dopareaktion als Ausdruck derselben chemischen Kraft außerordentlich wahrscheinlich geworden. Zum direkten Beweis dieses Zusammenhangs benutzte ich die Tatsache, daß die reduzierende Eigenschaft des Pigments und seiner Vorstufen durch chemische Mittel abgeschwächt bzw. vernichtet werden kann. Ich verwendete dazu 5proz. Lösungen von Wasserstoffsuperoxyd, Natriumbisulfit, Natrium subsulfurosum, welche innerhalb weniger Stunden ihre schädigende Wirkung ausüben. Es zeigte sich, daß der Abschwächung und Aufhebung der Silberreaktion absolut parallel eine ebensolche der Dopareaktion ging; nach dieser Feststellung kann ein Zweifel darüber, daß die gleiche chemische Kraft die Ursache beider Reaktionen ist, nicht mehr bestehen. *Die Dopareaktion ist daher nicht der Ausdruck eines oxydierenden Zellferments, sondern sie wird verursacht durch die primär reduzierende Eigenschaft des Pigments und seiner Vorstufen; ihre Bedeutung entspricht derjenigen der Silberreaktion.*

Ich habe auch einige Dopaversuche mit anderen Organen wie Leber, Niere, Eierstock angestellt und dabei gefunden, daß die diffuse Graufärbung allen Geweben zukommt. Ich glaube sie einfach auf die alkalische Reaktion der Gewebssäfte zurückführen zu können, weil ja Dopa bei alkalischer Reaktion rascher oxydiert wird. Bei diesen Versuchen zeigte sich ferner, daß die roten Blutkörperchen überall, wo sie sich finden, grauschwarz zur Darstellung kommen.

Nun könnte der Einwand erhoben werden, daß zwar die gleiche chemische Kraft die Reduktion des Silbernitrats und die Oxydation des Dopa bedinge, daß aber diese Kraft nicht eine Eigenschaft des Pigments und seiner Vorstufen sei, sondern ein besonderer Stoff, eben das spezifische pigmentbildende Ferment. Als Stütze dieses Einwandes könnte man den Umstand anführen, daß diese Eigenschaft ohne morphologische Änderung des Pigments vernichtet werden kann; der zugleich mit dieser Zerstörung einhergehende Verlust der Möglichkeit der Umwandlung der farblosen Vorstufen zu Pigment könnte eben-



falls als eine Ausfallserscheinung des vernichteten Ferments gedeutet werden.

Daß dieser Einwand nicht stichhaltig ist, geht aus folgenden Punkten hervor:

1. Die reduzierende Kraft des Pigments ist absolut hitzebeständig im Gegensatz zu allen bekannten Fermenten.

2. Sie ist eine ständige Eigenschaft des Pigments, während sonst Fermente sich nach ihrer Einwirkung wieder von ihrem Substrat trennen.

3. Der wichtigste und meines Erachtens beweiskräftigste Grund ist die Tatsache, daß auch die farblosen Pigmentvorstufen diese reduzierende Eigenschaft besitzen; überall, wo Silberkörnchen auftreten, ohne daß vorher Pigment vorhanden war, treten bei dem Meirowskyschen Versuch braune Granula auf von der gleichen Form und chemischen Beschaffenheit wie das gewöhnliche Pigment; daraus geht doch hervor, daß der chemische Körper des Pigments fertig vorhanden ist, nur fehlt ihm noch die Oxydation zum Farbstoff; da wäre es doch ganz undenkbar, daß das gleiche Granulum die farblose Pigmentsubstanz und zugleich das darauf spezifisch eingestellte Ferment enthielte, ohne daß letzteres in Wirksamkeit treten würde; auch müßte dann das Ferment an Stellen nachzuweisen sein, wo keine Pigmentvorstufen vorhanden sind.

Diese Punkte sind in ihrer Gesamtheit doch so beweiskräftig, daß meines Erachtens kein Zweifel daran bestehen kann, daß die reduzierende Kraft eine Eigenschaft des Pigments und seiner Vorstufen ist. Sie ist sogar eine notwendige Eigenschaft wenigstens für die Vorstufen, da ja auf deren Affinität zu Sauerstoff die Möglichkeit der Oxydation zum Farbstoff beruht; es ist daher gar nicht verwunderlich, sondern nur eine ganz natürliche Folge, wenn bei Aufhebung der reduzierenden Kraft, also der Affinität zu Sauerstoff, die Vorstufen nicht mehr zu Pigment umgewandelt werden können, da ja diese Umwandlung eine Oxydation darstellt.

Nach dieser Klarstellung des Wesens der Dopareaktion wird allen weitgehenden Schlußfolgerungen Blochs der Boden entzogen. Dies gilt für die Frage der Cutispigmentzellen wie für die Hypothese der Muttersubstanz des Pigments, soweit die Dopareaktion für deren Beurteilung die ausschlaggebende Rolle spielt. Insbesondere verliert mit dieser Feststellung die Blochsche ziemlich allgemein in Aufnahme gekommene Theorie über die Pigmentbildung ihre einzige Begründung. Nicht ein oxydierendes Ferment wird von den Epithelzellen der Haut produziert, sondern die Vorstufen des Pigments selbst, die sich dann allmählich durch ihre Affinität zu Sauerstoff zu Farbkörpern oxydieren; nach den Untersuchungen Meirowskys



und Rößles ist der Zellkern der Ort, wo die Produktion der Vorstufen vor sich geht.

Nach dieser Auffassung der Pigmententstehung ist jede Pigmentvermehrung die Folge einer gesteigerten Tätigkeit des Hautepithels.

3. Die Beziehung des Pigments zur Addisonschen Krankheit.

Von jeher gehörte die Braunfärbung der Haut beim Morbus Addisoni zu den Symptomen dieses Krankheitsbildes, für welche keine befriedigende Erklärung gefunden wurde. Als man noch an die hämatogene Abstammung des Pigments glaubte, brachte man die starke Pigmentierung mit einem gesteigerten Blutzerfall in Zusammenhang, ohne aber damit die spezielle Lokalisation des Pigments in der Haut erklärt zu haben.

Eine interessante Theorie stellte Short auf, dessen Arbeit mir leider nur in einem kurzen Referat vorlag. Er führt die Symptome der Addisonschen Krankheit auf eine Lähmung der Vasomotoren infolge des Fehlens des Adrenalins zurück; die dadurch bedingte Erschlaffung der Hautgefäße bedinge eine erhöhte Tätigkeit der Pigmentzellen und damit das Zustandekommen der Überpigmentierung. Auf Grund dieser Überlegung hat er in einem Fall von Addison die Vasoconstrictoren durch Digitalingaben zur Tätigkeit angeregt und beobachtete sowohl Rückgang der Pigmentierung als auch Besserung der übrigen Krankheitssymptome. Short nimmt also an, daß einfach die Erweiterung der Hautgefäße zu einer verstärkten Funktion führe; wenn das richtig wäre, dann müßten doch auch die anderen Organe, deren Gefäße ja ebenfalls erschlaffen, in einer gesteigerten Tätigkeit sein.

Wie aber die Erfahrung zeigt, haben wir es beim Addison mit einer Herabsetzung aller Organfunktionen zu tun, so daß eigentlich auch die Funktion des pigmentbildenden Hautepithels herabgesetzt sein müßte. So einfach liegen doch wohl die Dinge nicht. Den Erfolg der Digitaliskur kann man, wie wir noch sehen werden, auch anders erklären.

Da durch die Entdeckung des Adrenalins ein Teil der Addisonsymptome im Ausfall dieses Nebennierenprodukts seine Erklärung findet, brachte man auch bald die Braunfärbung der Haut mit der Aufhebung der Adrenalinproduktion in Zusammenhang. Man nahm zur Erklärung zwei zusammenwirkende Ursachen in Anspruch, nämlich eine chemische, indem man annahm, daß aus derselben ganz bestimmten Muttersubstanz einerseits von den Nebennieren das Adrenalin, anderseits vom Hautepithel Pigment produziert werde, und eine mechanische, daß diese Muttersubstanz bei Ausfall der Nebennierenfunktion im Körper zurückgehalten, also nicht ausgeschieden würde; dadurch würde dann der Haut wesentlich mehr Pigmentmuttersubstanz zur Verfügung stehen und auch zu Pigment verarbeitet werden; so entstehe die Überpigmentierung. Meirowsky, Bittorf, Leschziner stellten in diesem Sinne Theorien auf, die in der Arbeit von Bloch näher ausgeführt sind, so daß ich hier von einer einzelnen Erörterung absehen kann.





Dagegen möchte ich kurz auf die Theorie von Bauer eingehen; Bauer hält das Hautpigment, wie schon erwähnt, für ein Oxydationsprodukt der Harnsäure oder doch von Purinkörpern. Der gleiche chemische Stoff soll auch in der Nebenniere zur Adrenalinproduktion verwendet werden; bei Ausfall der Nebennierenfunktion wird nun die Harnsäure der Haut vermehrt angeboten, zumal ja bei Addison die Harnsäureausscheidung herabgesetzt sei; so entstehe die Überpigmentierung. Als Beweis führt er vor allem die bereits besprochene Vermehrung der Pigmentvorstufen in der Haut bei chronischen Nierenerkrankungen an, bei denen ja auch zugleich eine Hypertrophie der Nebennieren eintrete.

Da ich oben gezeigt habe, daß ein solcher Zusammenhang zwischen Nierenerkrankungen und Ablagerung von Pigmentvorstufen in der Haut nicht besteht, ist die ganze Hypothese ihrer Hauptstütze beraubt. Auch müßte man sich doch fragen, warum bei der harnsauren Diathese, die ja zu einer Überschwemmung des Organismus mit harnsauren Salzen führt, keine gesteigerte Pigmentbildung auftritt.

Bloch hat nun die Hypothese des chemisch-mechanischen Zusammenhanges zwischen Adrenalin und Pigment in eine ganz bestimmte und konsequente Form gebracht. Er hat 3 Fälle von Morbus Addisonii untersucht und fand dabei, daß auch bei starker Pigmentierung die Dopareaktion in der Haut nicht verstärkt sei, indem sogar pigmentführende Zellen der oberen Epithelschichten keine Schwärzung aufweisen. Dagegen sei die Addisonhaut außerordentlich reich an farblosen Pigmentvorstufen, welche er durch den Meirowskyschen postmortalen Pigmentierungsversuch nachweist; bei diesem Versuch dunkelt Addisonhaut fast bis zur Schwarzfärbung nach; diese Umwandlung der Pigmentvorstufen in Pigment hält Bloch, da sie durch Kochen der Hautstückchen eher gesteigert wird, für einen rein chemischen, nicht fermentativen Prozeß. Aus diesen Befunden zieht Bloch den Schluß, daß bei Addison die Haut mit farblosen Pigmentvorstufen überschwemmt werde, weil diese beim Ausfall der Nebennierenfunktion im Säftestrom stark vermehrt vorhanden seien, da sie zugleich die Muttersubstanz des Adrenalins darstellten. Da der Ausfall der Dopareaktion zeige, daß das spezifische pigmentbildende Ferment in den Epithelzellen nicht vermehrt sei, entstehe beim Addison die Überpigmentierung ohne gesteigerte Tätigkeit der Haut, deren Funktion wie die der anderen Organe eher herabgesetzt sei, also rein passiv, infolge der Überschwemmung der Haut mit Pigmentmuttersubstanz. Für die letztere komme eine dem Dopa nahe verwandte Verbindung in Betracht, zumal ja Dopa ebenso wie Adrenalin Brenzcatechinderivate seien. Bloch hält also die Pigmentbildung beim Addison für einen rein passiven Vorgang.

Damit kommt er mit seiner eigenen Lehre von der Pigmentbildung in Widerspruch. Er hält ja das spezifische oxydierende Ferment für das einzige von der Haut gelieferte Produkt bei der Pigmentbildung und führt daher auch ganz konsequent die Vermehrung des Pigments, z. B. nach Bestrahlung auf eine vermehrte Produktion von Ferment in der Haut zurück, welches nun auch mehr im Säftestrom fertig angebotenes Material zu Pigment oxydieren könne; also nimmt er doch an, daß dieses Material in ganz beliebiger Menge zur Verfügung steht; warum sollte nun plötzlich bei einer weiteren Steigerung des Überschusses durch Ausfall der Adrenalinproduktion diese Substanz rein mechanisch in der Haut abgelagert werden

und durch das in geringer Menge vorhandene Ferment zu Pigment oxydiert werden können?

Auch eine ganz allgemeine Überlegung der Pigmentierungsvorgänge spricht gegen diese Anschauung Blochs. Eine gut pigmentbildende Haut kann durch Sonnenbestrahlung innerhalb weniger Tage am ganzen Körper eine schöne braune Farbe annehmen. Sie entzieht also dem Organismus in kürzester Frist eine große Menge von Stoffen, die nach Ansicht Blochs u. a. nur für die Pigmentbildung und Adrenalinproduktion verwertbar sind; nun müßte man doch annehmen, daß dann der Nebenniere die notwendigen Stoffe zur Adrenalinbereitung entzogen und nun entsprechende Ausfallserscheinungen auftreten würden; erfahrungsgemäß tritt aber das Gegenteil davon ein, indem gesteigertes körperliches Wohlbefinden die Pigmentierung begleiten. Die zur Pigmentbildung nötigen Stoffe müssen doch wohl ganz allgemeiner Natur sein, so daß sie jederzeit in beliebiger Menge zur Verfügung stehen.

Nun hat Bloch offenbar nur Addisonhaut mit dem Meirowskyschen Verfahren geprüft; er nimmt daher an, daß der Reichtum an Pigmentvorstufen dieser allein zukomme. Wie ich oben ausführte (vgl. auch Neubürger), kommt aber die Fähigkeit, postmortal Pigment zu bilden, jeder beliebigen Haut zu, sofern sie überhaupt Pigment besitzt. Sie ist um so stärker, je größer der schon vorher vorhandene Pigmentgehalt ist, weil eben einer großen Menge fertigen Pigments eine entsprechend große Zahl farbloser Vorstufen entspricht. Die starke Nachdunklung beim Addison ist also keineswegs ein Zeichen einer „Überschwemmung" der Haut mit Vorstufen, sondern sie ist nur ein Zeichen starker Pigmentbildung. Es wäre auch merkwürdig, daß von einer solchen Überschwemmung nur das Epithel der Haut betroffen würde, während die Saftspalten der Cutis, die doch den Weg der Nahrungsflüssigkeiten für das Epithel darstellen, davon völlig frei sind; durch ihre bestimmte Granulaform müßten ja die Vorstufen überall leicht nachweisbar sein.

Ich habe selbst 3 Fälle von vollständiger Zerstörung der Nebennieren durch Tuberkulose untersucht. Beim ersten Fall handelte es sich um einen ganz ausgesprochenen Addison mit Bronzefärbung der gesamten Körperhaut; beim zweiten war keine verstärkte Pigmentierung, höchstens andeutungsweise im Gesicht, vorhanden; er war nur 2 Tage klinisch beobachtet, klinische Diagnose Pneumonie, Blutdruck 80 mm Hg; der dritte Fall zeigte auffallend starke Braunfärbung des Gesichts und der Brust, soweit diese nicht von Kleidungsstücken bedeckt gewesen war; die übrige Haut war nicht sichtbar pigmentiert, klinische Diagnose Lungentuberkulose. Eine Erklärung für die starke Braunfärbung der Gesichts- und Brusthaut ergab erst die Sektion, welche eine vollständige Verkäsung beider Nebennieren aufdeckte.

Ich habe die Haut dieser 3 Fälle so untersucht, daß ich sowohl den Meirowskyschen Versuch machte wie auch die Silber- und Dopareaktion anstellte; zu den Versuchen benutzte ich Brust- oder Bauchhaut. Die Haut des ersten Falles zeigte



eine kräftige Pigmentierung der basalen und direkt darüberliegenden Zellschichten, welche nach 24stündiger Behandlung bei 56° durch Auftreten zahlreicher neuer Granula und Dunklerwerden der alten wesentlich verstärkt wurde, ganz wie es nach dem vorhandenen Pigmentreichtum zu erwarten war. Dementsprechend fiel auch die Silber- und Dopareaktion aus, welche beide die betr. Zellschichten als kontinuierliches schwarzes Band einnahmen; es war also an Haut einer Körperstelle (Brust), welche gewöhnlich nur sehr wenig pigmentiert ist, eine außerordentlich kräftige Dopareaktion eingetreten, ganz wie sie der Ausdehnung des Pigments und seiner Vorstufen entsprach.

Im zweiten Fall zeigte die makroskopisch weiße Brusthaut in den Basalzellen zwar etwas Pigment, doch immerhin nur so viel, wie man es hier auch sonst gelegentlich sieht. Die Wärmebehandlung brachte einen leicht graubraunen Farbton zuwege; mikroskopisch entsprach die Vermehrung dem vorher vorhandenen spärlichen Pigment; entsprechend schwach fiel auch die Silber- und Dopareaktion aus.

Im dritten Falle machte ich die Versuche mit der kräftig pigmentierten Brusthaut und der nicht sichtbar gefärbten Bauchhaut. Bei der ersteren trat im Einklang mit der in den unteren Zellagen vorhandenen großen Pigmentmenge eine starke Nachdunklung ein; Silberreaktion und Dopareaktion entsprachen nach Lage und Stärke vollkommen der Ausdehnung des Pigments und seiner Vorstufen und waren beide sehr stark. Die Bauchhaut erzielte makroskopisch im Paraffinschrank nur eine leicht graubraune Farbe; ganz entsprechend gering war auch die Menge des Pigments und die Intensität der Silber- und Dopareaktion.

Im ersten und dritten Falle machte ich auch noch die Brenzcatechin- und Pyrogallolreaktion, die im gleichen Sinne wie die Dopareaktion ausfielen. Bei allen 3 Fällen also reagierte die Haut da, wo viel Pigment bzw. Vorstufen vorhanden waren, stark und umgekehrt; die Reaktion entsprach einfach dem Ort und der Menge des Pigments und seiner Vorstufen; dabei waren letztere keineswegs in einem größeren Umfange vorhanden, als der vorhandenen Pigmentmenge entsprochen hätte; von einer Überschwemmung kann also keine Rede sein. Diese Frage wird besonders beleuchtet durch den dritten Fall, bei dem an der unbedeckten Haut der Brust eine starke Pigmentierung vorhanden war im Gegensatz zur bedeckten; diese Pigmentierung war nur erklärbar durch die Nebennierentuberkulose.

Würde nun die Blochsche Überschwemmungstheorie stimmen, so müßten wenigstens die Pigmentvorstufen in der übrigen Haut ebenfalls nachzuweisen sein; wie der Befund der Bauchhaut zeigt, ist dies nicht der Fall. Vielleicht hängen die gegenteiligen Befunde Blochs mit der Benutzung einer zu starken Konzentration der Dopalösung zusammen.

Die Verhältnisse liegen also auch bei Addisonhaut ganz so wie bei entsprechend stark pigmentierter gewöhnlicher Haut; auch beim Addison muß die starke Pigmentierung bedingt sein durch eine gesteigerte Tätigkeit des Epithels. Wie kommt es nun bei einer Erkrankung, von der Bloch mit Recht sagt, daß sie mit einer Herabsetzung aller Organfunktionen einhergeht, zu einer solchen Steigerung der Tätigkeit des Hautorgans? Wir sind meines Erachtens noch viel zu sehr gewohnt, die Haut als reines Oberflächenschutzepithel zu betrachten, trotz der eindringlichen Stimmen, die auf eine größere Bedeutung der Haut hinweisen. Gerade die aktive Beteiligung der Haut am Symptomen-



komplex des Morbus Addisonii ist doch ein Zeichen von elementarer Eindringlichkeit dafür, daß der Haut wichtige Funktionen zukommen; es liegt nichts näher als die Vermutung, daß die Haut ein Organ mit wichtiger innerer Sekretion ist und in irgendeinem Punkte eine der Nebenniere gleichsinnige Funktion hat; bei Ausfall der Nebennieren sucht sie nun vikariierend den Wegfall von deren Funktion auszugleichen; dadurch kommt die gesteigerte Tätigkeit der Haut beim Addison zustande. Wieweit das Pigment eine direkte Rolle bei dieser Funktion spielt, lasse ich dahingestellt; ebensogut könnte es nur eine Begleiterscheinung der gesteigerten Hautfunktion sein, da ja die Pigmentproduktion zu ihren spezifischen Funktionen mit gehört. Die Wechselwirkung zwischen Haut und Nebennieren fasse ich also rein physiologisch auf; einen chemischen Zusammenhang zwischen dem Pigment und dem Adrenalin halte ich für durchaus unwahrscheinlich; jedenfalls steht er in absolut keiner ursächlichen Beziehung zur Pigmentbildung beim Addison. Ich möchte daher die Beteiligung der Haut beim Morbus Addisonii erklären als einen Versuch zur Kompensation des Ausfalls der Nebennierenfunktion, wobei die Überpigmentierung der sichtbare Ausdruck der gesteigerten Tätigkeit des Epithels ist. Mit dieser Anschauung läßt sich auch der Umstand, daß die Pigmentierung beim Addison immer da zuerst und am stärksten auftritt, wo schon normalerweise Pigment vorhanden ist, z. B. im Gesicht, an den Achselfalten und Warzenhöfen, leicht erklären. An diesen Stellen ist die Haut schon normalerweise in gesteigerter Tätigkeit, und der physiologische Reiz führt sofort zu einer Verstärkung der Funktion, während er an der übrigen Haut erst eine gewisse Stärke erreicht haben muß, um überhaupt wirksam sein zu können.

Für die öfters beobachtete Erscheinung, daß trotz vollkommener Zerstörung beider Nebennieren und ausgesprochenen übrigen Addisonsymptomen keine Braunfärbung der Haut zustande kommt, können verschiedene Ursachen in Betracht kommen. Die Erkrankung kann so rapide verlaufen oder eine andere komplizierende Krankheit den Exitus so rasch herbeiführen, daß die Haut gar keine Zeit hat, um in Wirksamkeit zu treten. Ferner kann die Haut so torpide sein, daß sie zu einer Reaktion im Sinne einer gesteigerten Funktion nicht mehr fähig ist und aus diesem Grunde weiß bleibt; schließlich wäre es noch möglich, daß die Haut wohl ihre Funktion stark steigert, aber speziell zur Pigmentbildung nur sehr wenig fähig ist und sich aus diesem Grunde nicht sichtbar verändert.

Solange wir die Funktion der Nebennieren nicht ausreichend kennen, ist es schwer zu sagen, in welcher Beziehung die Haut eine gleichsinnige Wirkung ausübt. Die einzig sichere Funktion der Nebennieren ist die

Beeinflussung des Sympathicus durch das Adrenalin im Sinne einer Reizung; es ist nun sehr naheliegend, in einer ähnlichen Wirkung des angenommenen inneren Sekretes der Haut die Korrelation dieser beiden Organe zu suchen. Es finden sich auch in der Literatur Angaben, die für eine solche Auffassung sprechen. Winternitz und Meirowsky haben schon vor Jahren Versuche mit Hautextrakten gemacht und dabei eine die Pupille des enucleierten Froschauges erweiternde, also sympathicusreizende Wirkung festgestellt. In neuester Zeit hat Brahn mit von Salkowski rein dargestelltem Pigment am Trendelenburgschen Froschpräparat gezeigt, daß dieses schon in kleinsten Mengen gefäßverengernde, also blutdrucksteigernde Wirksamkeit besitzt. Merkwürdigerweise wurden alle diese Versuche zum Nachweis des chemischen Zusammenhangs von Pigment und Adrenalin angestellt, obwohl doch die physiologische Korrelation viel näher liegt. Allerdings leidet die Beweiskraft dieser Versuche daran, daß nicht auch Extrakte anderer Organe zum Vergleich geprüft wurden, so daß der Einwand, es könnte sich dabei um die Wirksamkeit irgendwelcher zufälliger Eiweißabbauprodukte handeln, sehr wohl gemacht werden kann.

Zum Schluß will ich noch erwähnen, daß auf meine Anregung hin ein Fall mit deutlichen Addisonsymptomen (Braunfärbung der nicht bedeckten Haut, Blutdruck 95 mm Hg) am Rumpf ausgiebig mit künstlicher Höhensonne bestrahlt wurde, wobei unter kräftiger Pigmentbildung und Besserung des Allgemeinbefindens innerhalb weniger Tage der Blutdruck auf 115–120 mm Hg stieg. Vielleicht führt dieser Weg zu einer Erweiterung unserer Kenntnisse über die Art des Zusammenwirkens von Haut und Nebennieren.

Zusammenfassung.

Die Nachprüfung der Ursachen des Meirowskyschen postmortalen Pigmentierungsversuchs ergibt, daß die Eigenschaft, postmortal Pigment zu bilden, prinzipiell jeder Haut zukommt; diese Pigmentneubildung ist um so stärker, je mehr Pigment in der Haut vorher vorhanden war. Die Verstärkung der Pigmentierung entsteht dadurch, daß bereits vorhandene, durch ihre reduzierende Eigenschaft mit Silbernitrat leicht darstellbare, farblose Pigmentvorstufen durch Erwärmung zu Pigment umgewandelt werden. Die bestimmte Granulaform und das sichere Verhältnis von Pigment und Pigmentvorstufen lassen sich nur erklären durch die Anschauung, daß das Hautepithel den chemischen Körper des Pigments selbst produziert, und zwar in Form eben dieser farblosen Vorstufen, die sich dann allmählich durch Oxydation infolge ihrer Affinität zu Sauerstoff zu Pigmentgranula um-



wandeln. Jede gesteigerte Pigmentbildung hat also eine verstärkte Funktion des Epithels zur Ursache.

Die Blochsche rein fermentative Pigmententstehungstheorie ist mit diesen Befunden nicht in Einklang zu bringen. Eine Untersuchung ihrer Grundlage, der bekannten Dopareaktion, führt zum Ergebnis, daß dieser Reaktion keine Fermentwirkung zugrunde liegt, sondern daß sie einfach ein besonderer Ausdruck der reduzierenden Eigenschaft des Pigments und seiner Vorstufen ist.

Demgemäß ist auch die Blochsche Theorie der Ursachen der Bronzefärbung der Haut beim M. Addisonii ihrer Stütze beraubt. Eigene Versuche mit der Haut von 3 Addisonfällen zeigen eindeutig, daß auch hier die Dopareaktion allein vom Ort und der Stärke des Pigments und seiner Vorstufen abhängig ist; die passive Überschwemmungstheorie Blochs ist daher nicht mehr haltbar. Auch beim Addison muß die Braunfärbung der Haut durch eine Steigerung der Funktion des Epithels verursacht sein. Es ist nun die Annahme sehr naheliegend, daß die Haut in irgendeiner Beziehung eine den Nebennieren gleichsinnige Funktion ausübt, also ein innersekretorisches Organ ist, und nun beim Ausfall der Nebennieren vikariierend für sie eintritt; durch diese kompensatorische Steigerung der Funktion des Hautepithels entsteht dann die Überpigmentierung, wobei die Pigmentbildung vielleicht nur eine Begleiterscheinung der Funktionssteigerung ist. Es ist sehr wohl möglich, daß das Zusammenwirken von Haut und Nebennieren in der gleichsinnigen Beeinflussung der Endapparate des Sympathicus liegt. Ein ursächlicher chemisch-mechanischer Zusammenhang von Pigment und Adrenalin ist ganz unwahrscheinlich.

Literatur[1]).

Babik, Über den Einfluß des Nervensystems auf die Pigmentbildung. Zentralbl. f. Physiol. **23**. 1912. — Bauer, Untersuchungen über die Funktion der Nebennieren, Pigmentbildung und M. Addisonii. Virchows Archiv **225**. 1918. — Berblinger, Ein Beitrag zur epithelialen Genese des Melanins. Virchows Archiv **219**. 1915. — Bittorf, Zur Frage der Pigmentbildung bei der Addisonschen Krankheit. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **75**. 1914. — Bloch, Das Problem der Pigmentbildung in der Haut. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis 1917. — Bloch, Zur Pathogenese der Vitiligo. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis 1917. — Bloch, Chemische Untersuchungen über das spezifische pigmentbildende Ferment der Haut (Die Dopaoxydase). Zeitschr. f. physiol. Chemie 1917. — Bloch und Löffler, Untersuchungen über die Bronzefärbung der Haut beim M. Addisonii. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1917. — Bloch und Ryhiner, Histochemische Studien

[1]) Die ältere Literatur findet sich in den ausführlichen Literaturverzeichnissen der Arbeiten von Bloch, Hueck und Meirowsky.



im überlebenden Gewebe über fermentative Oxydation und Pigmentbildung. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. 1917. — Brahn und Schmidtmann, Pigmentstudien. Virchows Archiv **227**. 1920. — Gans, Zur Histologie der Arsenmelanose. Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **60**. 1914. — Hammarsten. Lehrbuch der physiol. Chemie 1914. — Hueck, Pigmentstudien. Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **54**. 1912. — Jesionek, Licht, Haut, Tuberkulose. Fortschr. d. Med. Sonderdruck 1920. — Königstein, Über postmortale Pigmentbildung. Münch. med. Wochenschr. 1909, S. 2305. — Leschcziner, Zur Frage des traumatischen Morbus Addisonii. Virchows Archiv **221**. 1916. — Lutz, Zur Kenntnis der biologischen Wirkung der Strahlen auf die Haut usw. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. **24**. 1917. — Meirowsky, Über den Ursprung des melanotischen Pigmentes der Haut und des Auges. Klinkhardt 1908. — Meirowsky, Über Pigmentbildung in vom Körper losgelöster Haut. Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. **2**. 1909. — Meirowsky, Über einen biologischen Nachweis der Wirkung von Hautextrakten. Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 19. — Meirowsky, Das Problem der Pigmentbildung im Lichte der neueren Forschungen Blochs und seiner Mitarbeiter. Dermatol. Zeitschr. **24**. 1917. — Neubürger, Über postmortale Pigmentbildung der Haut. Münch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 26. — Salkowski, Über die Darstellung und einige Eigenschaften des pathologischen Melanins. Virchows Archiv **227**. 1920. — Schmidt, J. W., Einige Versuche mit Bruno Blochs „Dopa" an Amphibienhaut. Dermatol. Zeitschr. **27**. 1918. — Short, Blood pressure and pigmentation in Addisons disease. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **7**. 1896. — v. Tschermak, Allgemeine Physiologie I, 1916. — Tuczek, Nebennierenpigment und Hautfarbe. Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **58**. 1914. — Witing und Hamdi, Über die physiologische und pathologische Melaninpigmentierung usw. Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **42**. 1907. — Winternitz, Ein Beitrag zu den Versuchen über postmortale Pigmentbildung. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **107**. 1911. — Woker, Zur Theorie der Oxydationsfermente. Zeitschr. f. allg. Physiol. **16**. 1914.

(Aus der Universitätsklinik für Hautkrankheiten Breslau [Direktor: Geheimrat Prof. Dr. Jadassohn].)

Die Bowensche Krankheit.

Von

Dr. **Max Jeßner,**
Oberarzt der Klinik.

(Eingegangen am 25. Januar 1921.)

Im Jahre 1912 beschrieb J. F. Bowen[1]) 2 Fälle einer eigentümlichen Dermatose, die er im Hinblick auf die bei ihr gefundenen Epithelveränderungen als präepitheliomatös bezeichnete, aber aus klinischen und histologischen Erwägungen von den bisher bekannten, zu maligner Entartung führenden Hauterkrankungen absonderte. Zwei Jahre darauf bestätigte Darier[2]) die Auffassung Bowens, fügte dessen Fällen drei weitere (darunter einen von Danel) hinzu und gab eine genaue klinische und histologische Beschreibung dieser Krankheit, für die er den Namen „Dermatose précancéreuse de Bowen, dyskératose lenticulaire et en disques" — wir werden uns im Deutschen mit der Bezeichnung Bowensche Krankheit begnügen können — vorschlug. Dann folgten Mitteilungen weiterer Fälle durch Bowen[3]) 1915, Rasch[4]) 1916, Boas[5]) 1919, Darier[6]) 1920, sowie ein Bericht Bowens über den späteren Verlauf zweier früher beschriebener Fälle. Im ganzen sind es, soweit ich sehe, 9 Fälle, die bisher bekannt wurden.

Ich muß es mir leider versagen, sie genau zu referieren. Der jetzt bestehende Raummangel erheischt Kürze und verbietet eine ausführliche Wiedergabe von Krankengeschichten, die andernorts publiziert sind. Ich begnüge mich daher, sie ganz kurz, in Stichworten, darzu-

[1]) Bowen, Precancerous dermatoses: A study of two cases of chronic atypical epithelial proliferation. Journ. of cut. dis. 1912, S. 241.

[2]) J. Darier, La dermatose précancéreuse de Bowen, dyskératose lenticulaire et en disques. Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1914, Nr. 8 et 9.

[3]) Bowen, Journ. of cut. dis. 1915, Dez.

[4]) Rasch, Dän. Derm. Ges., Sitzung Dez. 1916, ref. Dermatol. Zeitschr. 30, S. 303.

[5]) Boas, Dän. Derm. Ges., Sitzung März 1919, ref. Dermatol. Zeitschr. 31, S. 46.

[6]) Darier, Le cancer de la dermatose de Bowen. Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1920, Nr. 2.



stellen und verweise im übrigen auf die eben angeführten Arbeiten Bowens und Dariers und die dortigen Abbildungen.

Die beiden ersten Fälle Bowens: Männer von etwa 50 Jahren. An Glutäalregion bzw. Wade scharf umschriebene, serpiginöse Herde, aus dunkelroten, wenig erhabenen, glatten, papillomatösen, nässenden oder krustösen festen Papeln bzw. Knötchen bestehend. Einzelefflorescenzen auf erkrankter, zum Teil narbiger Partie verteilt oder konfluierend. Geringe Druckempfindlichkeit bzw. Jucken. Widerstand gegen alle Behandlungsmethoden, auch Röntgen; schließlich mit CO_2-Schnee gut beeinflußt. Krankheitsdauer 20 bzw. 10 Jahre. Beide noch nicht in epitheliomatöser Entartung.

Die Fälle Dariers: Klinisch sehr verschiedenartige Formen aufweisend. Sein Fall 1: 68jährige Frau, seit 10 Jahren krank, 3 Krankheitsherde:

a) An linker Hinterbacke handgroßer circinärer Herd, im Zentrum violett-gelblichbraune Narbe, Rand mit bräunlichen Krusten bedeckt; unter den Krusten keine Ulceration, sondern erodierte glatte oder papillomatöse, nicht indurierte Fläche. Sehr große Ähnlichkeit mit tubero-serpiginösem Syphilid.

b) An rechter Achsel hühnereigroßer Naevus-verrucosus-ähnlicher Herd. Nach Entfernung der hornigen Auflagerungen roter, leicht blutender Grund.

c) Am Rücken makronenartiger, erodierter, harter Tumor aus erhabener, scharf begrenzter Erosion hervorragend. In rechter Achselhöhle bewegliche, sehr harte, nußgroße Drüse.

Dariers Fall 2: 39jährige Frau, seit 4 Jahren krank, folgende Erscheinungen:

a) Am rechten Malleolus internus polycyclischer, verschieblicher, von normaler Haut umgebener, leicht druckempfindlicher Erkrankungsherd, aus zentralem tumorartigem Gebilde und papulösen, mehr oder weniger konfluierenden, ca. 1 mm hohen, festen, glatten, schuppenden Efflorescenzen bestehend. Zentraler Tumor ca. 6—8 mm hoch, hart, klein-kastaniengroß, krustenbedeckt. Unter den Krusten Oberfläche erodiert, rot, warzig.

b) Am übrigen Körper verteilt scharf umschriebene, nicht erhabene, zum Teil leicht atrophische Flecke verschiedener Größe, Form und Oberfläche (α: rot und schuppend, β: gelbbraun und schuppend ohne Rötung, γ: bräunlich ohne Rötung oder Schuppung). Keine Drüsenschwellung.

Dariers Fall 3 (Danel):

a) Auf Vorderarm ovales, granulierendes, leicht blutendes, seit 6 Monaten bestehendes Ulcus auf narbig veränderter Haut.

b) Auf dieser selben vernarbten Fläche außerdem papulo-squamöse infiltrierte, gruppierte oder disseminierte Efflorescenzen, bereits 40 Jahre bestehend.

c) Achseldrüse sehr schnell wachsend, durchbricht die Haut, erweist sich als Carcinom.

Bowens 1915 publizierter Fall: Krankengeschichte war mir nicht zugänglich, muß nach Bowens späterer Angabe[1]) sehr ausgedehnt gewesen sein, ebenfalls rote flache Herde aufgewiesen haben, die dann epitheliomatös entartet sind; starb 34 Jahre nach Erkrankungsbeginn an innerlichem (internal) Krebs.

Fall Rasch 1916: 50jährige Frau, mehrere Epitheliome am Kopf; an rechter Schulter flacher schuppender, rotbrauner Herd.

Fall Boas 1919: 59jähriger Mann, an linker Brustseite 2 Flecken, von atrophischer Partie getrennt, polycyclische Ränder aus ganz kleinen papulösen Elementen zusammengesetzt, teilweise schuppend; zentrale Partie rötlich, leicht erodiert.

---

[1]) Bowen, Precancerous dermatoses, the further course of two cases previously reported. Arch. of derm. and syph. 38. 1920.



Dariers Fall 4, 1920: 70jähriger Mann, Erkrankung besteht seit einem Jahr. Haut des Gesichts mit Ausnahme der Nasenspitze und des Kinns unregelmäßig erhaben, vegetierend, teils erodiert, teils ulceriert. An einigen Stellen bis 1 cm hohe, durch tiefe Furchen getrennte Wülste; Farbe verschieden, von normalem Hautton bis dunkelrot. Reichlich milienartige Einlagerungen. Konsistenz teils ödematös und weich, teils sehr hart. Nirgends mit dem Knochen verwachsen, überall mit unregelmäßigen, aber scharfen Rändern gegen die gesunde Haut abgesetzt. An linker Stirnseite eingesunkene Narbe mit zentralem Ulcus. Über linker Schläfen- und Parotisgegend tumorartige Vorwölbung. Zahlreiche kleine harte, bewegliche, regionäre Drüsen. Sektion ergab epitheliomatöse Entartung der Submaxillar-, Cervical-, Hilus- und Mesenterialdrüsen, Carcinommetastasen in Lungen und Abdomen.

Dies sind in aller Kürze die bisher mitgeteilten Fälle von Bowenscher Krankheit. Sie zeigen eine so auffallende Breite der klinischen Erscheinungsform, daß man kaum auf den Gedanken kommen würde, in ihnen einen bestimmten Krankheitstypus zu sehen. Und doch sind, wie die histologische Untersuchung gezeigt hat, alle diese mannigfachen Efflorescenzen nur verschiedene Entwicklungsstadien ein und derselben, durch eigentümliche Epithelveränderungen charakterisierten, zur Epitheliombildung führenden Krankheit. Diese Veränderungen sind in genau der gleichen typischen Art nicht nur in den unscheinbaren roten, schuppenden Flecken, den papulösen, krustösen, hyperkeratotischen Herden, den tumorartigen oder flach infiltrierten epitheliomatösen Partien, sondern auch in den Drüsen und den Metastasen der inneren Organe zu konstatieren. Dabei schwankt die Zeit, in der die maligne Entartung eintritt, in den weitesten Grenzen. Ebenso ist anscheinend die Beteiligung der Drüsen in den einzelnen Fällen sehr wechselnd. Während z. B. in Bowens erstem Fall, in dem die Hauterkrankung 20 Jahre bestand, Drüsenmetastasen fehlten und auch in den folgenden 10 Jahren nicht auftraten, ist bei Dariers erster Patientin, die den Krankheitsbeginn 10 Jahre zurückdatiert, eine Drüse ergriffen, und bei Dariers Fall 4 bereits innerhalb eines Jahres eine Carcinombildung in den Abdominal- und Hilusdrüsen vorhanden. Dieser Fall zeigt auch in klinischer Hinsicht eine Sonderstellung der Bowenschen Epitheliome. Einerseits spricht die flächenhafte, nirgends in die Tiefe gehende Ausbreitung der Erkrankung für die Rubrizierung unter den Typus der Basalzellenepitheliome, andererseits die starke und schnelle Beteiligung der Drüsen dafür, sie bei den Spinalzellenepitheliomen einzuordnen.

Diese Andeutungen mögen genügen, um die Mannigfaltigkeit der Erscheinungen und die Schwierigkeit der klinischen Diagnose der Bowenschen Krankheit vor Augen zu führen. Und in der Tat wird sie ohne histologische Untersuchung kaum je zu stellen sein. Auf eine detaillierte Darstellung dessen, was diese in den bisher mitgeteilten Fällen ergeben hat, muß ich aus eingangs angeführten Gründen verzichten. Darier gibt in seinen beiden Arbeiten eine so genaue Schil-



derung der Befunde in den einzelnen Stadien, daß ich auch hierin auf ihn verweisen kann. Ich will nur das Wichtigste und für alle Erscheinungsformen Typische anführen. Da es nicht gut möglich ist, dies kürzer und treffender auszudrücken, als Darier es getan, folge ich hierin seinen Worten.

Er sagt in der Zusammenfassung seiner ersten Arbeit: „In allen Herden, die ich untersuchte, sowohl in den einfachen Flecken, den lenticulären und runden Papeln, den hyperkeratotischen, krustösen und vegetierenden Plaques wie in der erkrankten Lymphdrüse fand ich stets die gleiche Epithelveränderung. Diese besteht in einem intracellulären Ödem der Retezellen mit altération cavitaire, in verschiedenartigen Veränderungen der Zellen und ihrer Kerne, die ungleich, difformiert oder sehr groß werden, und in einer Dyskeratose, die sich durch die Gegenwart von corpuscules globes ou corps ronds in der Hornschicht dokumentiert. Außerdem bestehen mehr oder weniger hochgradige Veränderungen im Papillarkörper. Die älteren Efflorescenzen zeigen teils eine mitunter sehr starke Hyper- und Parakeratose, teils eine Epithelwucherung in die Tiefe, die zur Epitheliombildung führt. Aber die charakteristischste Veränderung ist die Dyskeratose."

In dieser Zusammenfassung hält demnach Darier die Dyskeratose für die hervorstechendste Epithelveränderung. Im Anfang seiner Arbeit definiert er nochmals den Begriff der Dyskeratose, den er 1900 in seiner Pathologie générale de la peau in der Pratique dermatologique aufstellte, als „eine Erkrankung der Epidermis, in der eine gewisse Anzahl der Retezellen sich von den anderen unterscheidet, eine fehlerhafte, zu einer anormalen Verhornung führende Entwicklung aufweist und in der Hornschicht als grains, corps ronds, corpuscules nuclées ou non, globes, boules usw. auftritt". In seiner zweiten Arbeit, bei dem Resümee über das Epitheliom der Bowenschen Dermatose faßt er diesen Begriff weiter und bezeichnet, auch die Zellen mit ungleichen, sehr vergrößerten, difformierten („clumping" Bowens) Kernen als dyskeratotisch. Wir werden später sehen, warum wir auf diese Erweiterung des Begriffs „Dyskeratose" bei der Charakterisierung der Bowenschen Krankheit Gewicht legen müssen.

Ich möchte nun den bisher beschriebenen Fällen zwei neue hinzufügen.

Fall 1 (Fall 10 der ganzen Reihe) ist ein sehr alter Fall der Breslauer Klinik, über den bereits einmal, unter anderen Gesichtspunkten, berichtet worden ist. Im Jahre 1891, also zu einer Zeit, als die Frage der Coccidiennatur der Corps ronds Dariers akut war, gab Neisser gelegentlich eines Referats „Über den gegenwärtigen Stand der Psorospermosenlehre" auf dem II. Kongreß eine klinische und histologische Beschreibung dieses Falles, ohne zu einer Entscheidung zu kommen, welcher Art die gefundenen Epithelveränderungen seien. Allerdings neigte er offenbar mehr dazu, in der Erkrankung eine Psorospermose zu sehen. Eine Krankengeschichte ist heute nicht mehr vorhanden, wohl aber eine Anzahl Schnitte, die gleichen, die auf dem Kongreß demonstriert wurden. Eine histologische Diagnose war nicht gestellt worden. Erst jetzt, nach den Arbeiten Bowens und Dariers, wurde die Rubrizierung als Bowensche Krankheit möglich. Über den Krankheitsverlauf muß ich das, was Neisser 1891 ausführte, wiederholen:



„Im Jahre 1889 wurde uns ein 63jähriger Arbeiter zugeführt, der vor ca. 1 Jahr eine erbsengroße harte Verdickung am Sulcus coronar. bemerkt hatte, die sich allmählich vergrößerte und von Zeit zu Zeit näßte. Den letzten Coitus hat Pat. vor etwa $^5/_4$ Jahren ausgeführt, und 3 Wochen später sollen die ersten Erscheinungen sich eingestellt haben. Eine Behandlung hat nicht stattgefunden. Der Aufnahmestatus ergab eine Paraphimose, 4—5 an der Glans penis sitzende ältere Narbenstellen und am inneren Blatte des Praeputiums, links neben dem Frenulum beginnend, eine etwa 3—4 cm lange, $1^1/_2$ cm breite, bis dicht an den Sulcus coron. sich hinstreckende knotige Stelle, die sich ziemlich hart, etwas elastisch anfühlte. Die Oberfläche dieser knotigen Verdickung war leicht erodiert, zum Teil mit etwas eingetrocknetem Blut bedeckt. Auf Druck entleeren sich aus der harten Stelle am Praeputium zahlreiche gelbe Pfröpfe, die mikroskopisch aus zahlreichen großen, zum Teil zwiebelartig zusammengelegten Epithelien bestanden. Rechts findet sich eine vergrößerte Leistendrüse; an der Haut nur Reste von früheren Kratzeffekten: Pigmentierungen, kleine Narben.

Die Diagnose schwankte — trotz der geleugneten Infektionsmöglichkeit — zwischen einem Primäraffekt und einem bei dem Alter des Pat. ja leicht möglichen Cancroid. Die ganze Geschwulst wurde einige Tage später excidiert, bis dicht an den Sulcus coron., soweit als möglich heran. 8 Tage später war die Wunde per primam geheilt, und weitere Erscheinungen sind seitdem, obgleich ich den Pat. nach $^1/_2$ Jahr und nach 1 Jahr wieder untersuchte, nicht eingetreten, weder lokale an der Excisionsstelle, noch an den Lymphdrüsen, noch sonst Allgemeinerscheinungen, die als Lues zu deuten wären."

Histologischer Befund (jetzt erhoben).

Man kann an dem Präparat mehrere Abschnitte unterscheiden. Das normale Epithel geht in eine Verbreiterung über, von der aus dünne, gleich lange Zapfen in die Tiefe gehen. In der anschließenden Zone sind die Zapfen erheblich mächtiger, breiter und tiefer herabreichend. Dann folgt eine kurze Strecke, in der die Zapfen wieder ungefähr so gestaltet sind wie vor den tiefen, und endlich eine Zone gleichmäßig verbreiterten, erodierten Epithels.

Die Hornschicht ist, wo sie vorhanden, parakeratotisch, an einzelnen Stellen mit Blut durchtränkt, im allgemeinen dünn. An 2 Stellen findet sich eine krustöse Auflagerung. Das Stratum granulosum ist nur an einigen Stellen erhalten.

Das Epithel weist auch in den tief gewucherten Zapfen scharfe Begrenzung gegen das Corium auf. Zwei dieser Zapfen, die besonders tief heruntergehen, sind in der Mitte ausgehöhlt, bei einem kann man das Lumen bis zur Oberfläche verfolgen. Diese Lumina dürften die Stellen sein, in denen sich die oben beschriebenen milienartigen Einlagerungen gefunden haben. Im ganzen Präparat, am stärksten in den tiefsten Zapfen, liegen die Epithelzellen ungeordnet und durcheinandergewürfelt. Schon bei schwacher Vergrößerung fallen in den am stärksten veränderten Stellen intensiv gefärbte, unregelmäßige, große Kernmassen auf, sowie an einzelnen Stellen, aber nur selten, konzentrische Schichtungen als beginnende Hornperlenbildung. Bei starker Vergrößerung zeigt sich, daß neben vielen Mitosen sich ziemlich reichlich runde, wie mit einer Membran umgebene, verschieden große Gebilde finden, die mannigfach geformte oder gar keine Kerne aufweisen, corps ronds Dariers; diese sind, vereinzelt, auch in der parakeratotischen Hornschicht zu sehen, hier neben Grains und den anderen dyskeratotischen Gebilden. Die Kerne der Epithelzellen sind im allgemeinen unregelmäßig gestaltet, oft umgeben von einer Vakuole. Diesem sehr ausgesprochenen intracellulären Ödem gegenüber tritt das intercelluläre an Intensität sehr zurück, ist aber an einzelnen Stellen deutlich vorhanden. Regellos zwischen diesen an sich regellosen



Retezellen liegen, mit ihren Nachbarn durch gut erhaltene Intercellularbrücken verbunden, sehr große, ganz unregelmäßig gestaltete Zellen, in denen vom Protoplasma kaum mehr etwas zu sehen ist. In ihnen liegen, von einer Vakuole umgeben, riesige, verklumpte, ganz unregelmäßig gestaltete Kernmassen mit auffallend vielen und namentlich auffallend großen, stark gefärbten Nucleolen, oft von der Größe normaler Retezellenkerne. An vielen dieser Kerne kann man ihren Entstehungsmodus aus einer Menge normal großer Kerne erkennen, an anderen sieht man nichts weiter als eine unförmige Kernmasse. Daneben sind in erheblich geringerer Anzahl Zellen vorhanden, ebenfalls etwa 4—5 mal so groß wie gewöhnliche Retezellen, deren Kern wie zerbröckelt oder zerknittert aussieht. All diese Zellbildungen sind am meisten und stärksten in den am tiefsten gewucherten Partien ausgeprägt, doch sind auch in und direkt unterhalb der Hornschicht die verklumpten Kernmassen anzutreffen, ohne daß sie sich hier in ihrer Form verändert haben, insbesondere sehen sie auch hier nicht „wie von einer Membran umgeben" aus. Außer diesen am meisten ins Auge springenden Zellen sind eine Anzahl Zellen vorhanden, die in ihrer Größe erheblich variieren, mehrere Kerne aufweisen, ohne daß diese zu einer einheitlichen Masse verklumpt sind. Daneben reichlich Mitosen.

Im Papillarkörper findet sich, die gewucherten Epithelzapfen umgebend, in schmalen Zügen hoch hinaufreichend, ein massiges Infiltrat, das aus Rundzellen, pyknotischen Kernen und in der Hauptsache Plasmazellen besteht. Seltsamerweise ist dies Infiltrat um und unter den weniger gewucherten Zapfen ganz auffallend viel stärker als um die am tiefsten herunterreichenden. Die Gefäße des Papillarkörpers und des oberen Coriums sind sehr stark erweitert. In den tieferen Schichten des Coriums außer Infiltrationen um Gefäße und Drüsen keine Veränderung.

Fall 2 (Fall 11 der ganzen Reihe) wurde in der Berner Hautklinik von Herrn Geheimrat Jadassohn im Jahre 1916 beobachtet[1]).

J. R., Landarbeiter, 69 Jahre. Mehrere Jahre vor Eintritt in die Klinik wurde Pat. auf einen derben bräunlichen, ca. zehnpfennigstückgroßen Herd an der Vorhaut dadurch aufmerksam, daß er bei Berührung der Stelle Schmerzen empfand. Die erkrankte Partie wurde vom Arzte kauterisiert, heilte aber nie ganz zu und war zumeist von einer Kruste bedeckt.

Status: Innere Organe o. B. WaR. negativ. An der Dorsalfläche des Penis finden sich zwei beieinanderliegende und an der Berührungsstelle ineinander übergehende, ca. $1^1/_2$ cm im Durchmesser große Efflorescenzen. Die eine auf dem Praeputium zeigt eine erodierte, feurigrote, glänzende, nässende Oberfläche, ist wenig infiltriert, druckempfindlich und ragt wenig über das Niveau der umgebenden Haut hervor. Der polycyclische Rand ist scharf gegen die Umgebung abgesetzt. Ein blaurötlicher Saum umgibt ihn. Die andere, auf dem Penisschaft gelegen, ist derb infiltriert, hyperkeratotisch und von graubrauner Farbe. Inguinaldrüsen in geringem Grade vergrößert. Auf der Rückenhaut stark ausgebildete senile Warzen. Außer diesen unscheinbarere blaßbräunliche, wenig erhabene, rauhe Efflorescenzen. Auf der rechten Halsseite unterhalb des horizontalen Unterkieferastes ein rotblauer, derber, oberflächlich etwas erodierter Knoten. Am rechten Malleolus internus eine ca. fünfmarkstückgroße Erosion, die mitunter näßt, zeitweise Neigung zur Epithelisierung zeigt.

Klinisch wird extramamillärer Paget diagnostiziert. — Circumcision und Excision des Herdes am Penisschaft, langsame Heilung. Die Inguinaldrüsen haben sich während des 2 monatigen Klinikaufenthaltes nicht verändert.

[1]) Herrn Prof. O. Naegeli-Bern bin ich für Überlassung der Krankengeschichte zu großem Danke verpflichtet.



Histologischer Befund.

Man kann an dem Präparat deutlich 2 Teile unterscheiden, die den klinisch erodierten und hyperkeratotischen Abschnitten des Erkrankungsherdes entsprechen.

1. Die hyperkeratotische Partie: Die Hornschicht ist durchweg parakeratotisch verändert, z. T. in Lamellen abgelöst, an mehreren Stellen ragt sie zapfenförmig in das Epithel hinein. Hier besonders liegen in ihr außer den Kernen der parakeratotischen Hornzellen reichlich andere Kerngebilde, mehr oder weniger stark gefärbt, von verschiedenster Form und Größe. Deutliche Corps ronds sind nur vereinzelt zu finden, hingegen reichlich Grains und freiliegende klumpige Kernmassen. Das Statum granulosum fehlt durchweg. Das Epithel ist stark gewuchert, teils in breiten, teils in schmalen Zapfen, zumeist scharf begrenzt. Nur an einzelnen Stellen ist die Grenze dadurch verwischt, daß reichliche polynucleäre Leukocyten eingedrungen sind. Das ganze Epithel sieht ungeordnet, durcheinandergewürfelt aus, zeigt sehr ausgesprochenes intracelluläres Ödem, während das intercelluläre wenig und nur an den Stellen ausgeprägt ist, wo Leukocyten eingewandert sind. Hornperlenbildung ist nirgends zu konstatieren. Typische Corps ronds sind im Rete nur ganz vereinzelt zu finden. Auch hier fallen am meisten die im vorigen Falle beschriebenen großen Zellen auf mit ihren verklumpten, vielgestaltigen, von einem freien Hof umgebenen Kernen. Auch hier ist die Verbindung dieser Zellen mit ihren Nachbarn zumeist gut erhalten. Desgleichen sind auch hier sehr große Zellen mit fragmentierten Kernen zu finden.

2. In dem klinisch erodierten Teil des Präparates fehlt die Hornschicht vollkommen, desgleichen das Statum granulosum. Das Epithel ist auch hier erheblich verbreitert, überall scharf nach unten abgesetzt, die Retezapfen z. T. ausgeglichen. Die Veränderungen im Epithel sind bezüglich des Ungeordneten, Durcheinandergewürfelten der Anordnung weniger ausgeprägt wie in der hyperkeratotischen Hälfte, neben dem intracellulären Ödem ist hier intercelluläres deutlich vorhanden. Corps ronds sind nur ganz vereinzelt und wenig typisch zu finden, die großen, verklumpt-kernigen Zellen selten. Vielfach ist das Epithel von Leukocyten durchsetzt.

Im Papillarkörper des ganzen Präparates sehr dichtes Infiltrat mit reichlich Plasmazellen, Rundzellen, vereinzelten Riesenzellen von Langhansschem Typ, ziemlich reichlichen Russelschen Körperchen, polynucleären Leukocyten, pyknotischen Kernen und wenigen Mastzellen. Im allgemeinen ist das Infiltrat unter der erodierten Partie stärker ausgebildet als unter der hyperkeratotischen.

Die Gefäße des Papillarkörpers und der oberen Coriumschicht sind deutlich erweitert. Die elastischen Fasern fehlen im Bereiche des Infiltrats. Im Corium außer Erweiterung der Gefäße und Infiltration um Gefäße und Drüsen keine Veränderung.

In beiden eben beschriebenen Fällen war die Erkrankung am Penis lokalisiert. Das ist wohl ein bloßer Zufall, da nach den bisher bekannten Fällen irgendeine Lieblingslokalisation oder Bevorzugung bestimmter Körpergegenden nicht angenommen werden kann. Klinisch bieten die Fälle keine besonderen Merkmale. Die milienartigen Einlagerungen im Falle 1 sind in Dariers Fall 4 bereits erwähnt. Eine erodierte Oberfläche wie in Fall 2 ist ebenfalls beobachtet, desgleichen die Druckempfindlichkeit. Leider wissen wir nicht, ob im Falle 1 sich sonst noch Erscheinungen am Körper fanden, die zu dieser Krankheit



zu rechnen sind. Im Falle 2 sind die blaßbräunlichen rauhen Efflorescenzen am Rücken, die erodierte Stelle am Knöchel und der derbe Knoten am Unterkiefer möglicherweise hierzugehörig; aber da eine Excision und eine weitere längere Beobachtung nicht möglich war, ist dies nicht zu entscheiden. Aus den gleichen Gründen wird man auch die Vergrößerung der Leistendrüsen nicht verwerten können. Differentialdiagnostische Erörterungen wären zwecklos. Es scheint in der Tat, als ob, wie schon oben erwähnt, eine klinische Diagnose in wenig fortgeschrittenen Fällen vorläufig nicht zu stellen ist. Weitere Beobachtungen müssen lehren, ob die eigentümliche Mischung der klinischen Charaktere des Basal- und Spinalzellenepithelioms, wie sie in Dariers Fall 4 vorhanden ist, für die Bowensche Krankheit im ausgesprochen epitheliomatösen Stadium tatsächlich typisch ist, und ob die milienartigen Einlagerungen in diesem Fall Dariers und unserem Fall 1 von differentialdiagnostischer Bedeutung sind.

Während wir demnach sehen, daß in klinischer Hinsicht die Bowensche Krankheit noch wenig scharf präzisiert ist, gibt sie histologisch ein für alle Stadien gleiches, sehr charakteristisches, nur graduell verschiedenes Bild. Die hervorstechendsten Merkmale sind: das Durcheinandergewürfelte, Ungeordnete des Epithels, die zahlreichen Mitosen, das mehr intra- als intercelluläre Ödem, die Dyskeratose, sowie vor allem das Auftreten von sehr großen Epithelzellen mit verklumpten, unregelmäßigen, fast stets von einer Vakuole umgebenen Riesenkernen und sehr großen Nucleolen. Letzteres möchte ich als das Auffallendste hervorheben. Darier hat es nicht besonders abgegrenzt, sondern, wie oben erwähnt, der Dyskeratose zugerechnet. Es mag dahingestellt bleiben, ob dies völlig berechtigt ist. Seine Definition der Dyskeratose, der fehlerhaften, anormalen Verhornung, die ich oben wiedergegeben habe, erlaubt es eigentlich kaum, solche Zellen, deren Hauptcharakteristicum ihr riesiger verklumpter Kern ist, diesem Begriffe einzuordnen. Bildungen sog. Membranen, wie sie die Corps ronds zeigen, habe ich um die clumping-Kerne jedenfalls nie gesehen. Die Degeneration in der Mitte der tiefsten Epithelzapfen, die wohl den klinisch als milienartig imponierenden Einlagerungen entspricht, hat auch Darier in seinem Fall ausgesprochener Epitheliombildung konstatiert und als kolloide gedeutet. In unserem Falle fanden sich am Lumenrande Hornlamellen, so daß wir eine verhornende Degeneration annehmen möchten. Eine Hornperlenbildung, wie in unserem Falle 1, die auch Bowen in einem später excidierten Stück seines ersten Falles sah, erwähnt Darier nirgends.

Die einzige Erkrankung der Haut, mit der die Bowensche histologisch Ähnlichkeiten aufweist, ist die Pagets-disease, die bekanntlich ebenfalls zur Gruppe der präepitheliomatösen gehört und ebenfalls Unordnung und Vielgestaltigkeit der Epithelzellen, Verbreiterung des

Epithels, Dyskeratose und epitheliales Ödem zeigt. Und doch lassen sich beide Krankheiten scharf unterscheiden. Darier weist bei seinen differentialdiagnostischen Erörterungen namentlich darauf hin, daß bei der Bowenschen Krankheit stets eine Hornschicht vorhanden sei, im Gegensatz zur Pagetschen, in der die nässende Oberfläche wohl krustös bedeckt sein, aber nie eine zusammenhängende Hornschicht zeigen kann. In dieser scharfen Fassung ist der Unterschied wohl nach unserem Fall 2 nicht mehr aufrecht zu erhalten. Denn hier fehlte die Hornschicht in der einen Hälfte des Krankheitsherdes völlig, dementsprechend war hier das intercelluläre Ödem ausgeprägter, als es nach Darier bei der Bowenschen Krankheit sein darf, der das intracelluläre des Bowen dem intra- und intercellulären des Paget gegenüberstellt. Der Grad des intercellulären Ödems wird eben davon abhängen, ob eine hyperkeratotische oder erodierte Efflorescenz zur Untersuchung vorliegt. Daß bei letzterer intercelluläres Ödem nicht fehlt, ist leicht erklärlich, doch war selbst in unserem Präparat, in dem die Hornschicht gänzlich fehlte — was nach den bisher beobachteten Fällen selten zu sein scheint —, das intercelluläre Ödem erheblich viel weniger ausgeprägt, als dies beim Paget stets der Fall ist. Neben diesem ist ein besonders ins Auge fallender Unterschied meines Erachtens der, daß die Verbreiterung des Epithels bei der Bowenschen Krankheit erheblich stärker ist als bei der Pagetschen gleichen Umfangs, und vor allem der, daß die großen verklumpt- oder fragmentiert-kernigen Zellen beim Bowen das histologische Bild beherrschen, während sie beim Paget nur vereinzelt zu finden sind.

Anmerkung. Von der Wiedergabe von Mikrophotogrammen (die ich in der Sitz. d. Med. Sekt. d. Schles. Ges. f. vaterl. Kultur v. 17. XII. 1920 demonstrierte) oder Zeichnungen der beiden beschriebenen Fälle habe ich abgesehen, da die Arbeiten Bowens und Dariers ausgezeichnete und sehr instruktive Abbildungen histologischer Präparate dieser Krankheit enthalten.

Die Reinzüchtung des Bacillus crassus und die Frage der Nomenklatur des „Ulcus vulvae acutum“.

Von

Priv.-Doz. Dr. **B. Lipschütz.**

(Eingegangen am 7. Februar 1921.)

In einer vor kurzem erschienenen Arbeit konnte ich zeigen, daß die von Scherber beschriebene umständliche Züchtungsmethode des Bacillus crassus unter anaeroben Bedingungen entbehrlich ist, nachdem sich unter viel einfacheren Bedingungen, meist nach 48 Stunden gut gewachsene Reinkulturen des Stäbchens erzielen lassen. Wie in meiner genannten Arbeit ausgeführt wurde, bin ich zum Teil von den genauen Untersuchungen Emil Löwis ausgegangen, der neben dem ausgesprochen aeroben Wachstum des B. crassus folgende bemerkenswerte Beobachtung über sein Verhalten zu evtl. mitgezüchteten Keimen gemacht hat: Der B. crassus beeinflußt die Struktur fremder Kolonien, denen er beigemengt ist, ihre Begrenzung wird unregelmäßig und Zöpfchen oder feine Ausläufer wuchern hervor. Dieses Auswachsen des B. crassus der Fläche nach geht längere Zeit vor sich als das der Begleitbakterien und das Stäbchen sprießt daher aus der Mischkultur als Hofbildung hervor und geht durch weiteres Abimpfen nach 24 Stunden auf Ascitesagar in Reinkultur auf. In einer Reihe von Fällen gestaltete sich das Verfahren noch einfacher, indem man die Ascitesagarplatte 24—48 Stunden nach ihrer Beimpfung mit dem bacillenhaltigen Sekret mit schwachen Linsen eingehend auf Crassuskolonien absuchte. Sind nur verhältnismäßig spärliche Staphylokokken dem Impfmaterial beigemengt gewesen, so gelingt es in größerer oder geringerer Zahl die kaum stecknadelkopfgroßen, zarten, flachen, grauweißen Crassuskolonien auf Grund ihres charakteristischen Aussehens im Mikroskop herauszufinden und weiter zu verimpfen, um Reinkulturen zu gewinnen. Dieses von mir empfohlene Verfahren ist ungemein einfach, macht jeden komplizierten Apparat (etwa für Anaerobiose) und die umständliche Technik, wie sie Scherber anwendet, überflüssig und setzt nur die Kenntnis des Bildes der Crassuskolonie bei schwacher Vergrößerung voraus.

Als Nährboden diente, wie bereits erwähnt, die Ascitesagarplatte, wie sie für gewöhnlich zur Züchtung des Gonokokkus verwendet wird.

Zur bequemen Fortzüchtung hat sich mir schräg erstarrtes Löfflerserum bewährt; einzelne Stämme wurden auf diesem Nährboden bis zur 25. Generation fortgezüchtet.

Das geschilderte Verfahren dürfte infolge seiner Einfachheit eine brauchbare Laboratoriumsmethode für die Züchtung des B. crassus abgeben.

In einer 1918 veröffentlichten Arbeit hatte ich nach der zuerst Scherber gelungenen Reinzüchtung des B. crassus die Ansicht ausgesprochen, daß es nunmehr unabhängig vom menschlichen Material möglich sein werde, das Studium der von mir beschriebenen Bacillen vorzunehmen und in allererster Linie die sichere Trennung des B. crassus sowohl vom Döderleinschen Scheidenbacillus, als auch von gewissen, namentlich bei nicht gonorrhoischer Urethritis der Frauen öfters nachzuweisenden, morphologisch ähnlichen plumpen Stäbchen durchzuführen. In einer kurz nachher erschienenen Arbeit hat Scherber auf Grund morphologischer und kultureller Untersuchungen die Identität des B. crassus mit dem Döderleinschen Scheidenbacillus angenommen.

Gestützt auf diese Annahme schlägt nun Scherber für das von mir aufgestellte, klinisch und mikroskopisch studierte Krankheitsbild die Bezeichnung „Scheidenbacillengeschwür“ vor.

Da ich diese Bezeichnung für unzutreffend halte, möchte ich meinen ablehnenden Standpunkt etwas genauer auseinandersetzen.

Zunächst sei angeführt, daß die von mir 1912 vorgeschlagene Nomenklatur sich bisher vollkommen eingebürgert hat, da sie auf positive Merkmale des Geschwürsprozesses Bezug nimmt und geeignet ist, für das geschilderte Krankheitsbild bestimmte Vorstellungen zu erwecken. Dies geht nicht nur aus der Literatur hervor (Gross, Volk, Lenartowicz, Appel, Oppenheim, Brünnauer, Löwi, Kummer, Dreyer [persönliche Mitteilung eines Falles]), sondern sogar aus der Legende der der Arbeit Scherbers (im Archiv für Dermatologie) beigegebenen Tafeln, wie auch im Register des betreffenden Heftes die Eintragung: „Scherber: Ulcus vulvae acutum“ zu lesen ist. Scherber bemängelt nun seit Jahren die von mir gegebene Bezeichnung und versucht sie durch zwei verschiedene nacheinander im Laufe der Jahre gewählte Namen („pseudotuberkulöse“ Geschwüre, „Scheidenbacillengeschwüre“) zu ersetzen. Abgesehen davon, daß dieses Vorgehen sachlich unbegründet und höchstens geeignet ist, Verwirrung anzustiften, sind die Scherberschen Bezeichungen, die sich auch über literarische Prioritätsrechte hinwegsetzen, wissenschaftlich nicht exakt, wie dies hier in Kürze auseinandergesetzt werden soll.

Nach den Angaben Scherbers soll nämlich O. Sachs unter der Bezeichnung „Vulvitis ulcerosa pseudotuberculosa“ zuerst das Krankheitsbild beschrieben haben. Abgesehen davon, daß Sachs in seinem nur durch einige Tage verfolgten Fall gar nicht imstande gewesen ist, die von mir beschriebenen charakteristischen Merkmale des Krankheitsprozesses (wie akuter, oft mit Fieber einsetzender Beginn, rasche Einschmelzung des Gewebes, vornehmliches Auftreten bei Virgines, Rezidivierfähigkeit des Geschwüres, charakteristischer mikroskopischer Befund usw.) zu beobachten, ist es, wie ich schon 1912 betont habe, gar nicht möglich, den Fall von Sachs mit meinen und mit den später auch von Scherber gemachten Beobachtungen zu identifizieren, nachdem Sachs es unterlassen hat, seinen Fall mikroskopisch zu untersuchen, also dasjenige wichtige Merkmal, das in meinen und in Scherbers Arbeiten ausdrücklich betont wird, gar nicht berücksichtigt worden ist.



Was jedoch Sachs anläßlich der kurzen Erwähnung der von ihm gemachten Beobachtung vorgeschwebt hat, geht deutlich aus der Erwähnung der „pseudotuberkulösen Geschwüre" hervor. Diese Benennung hat Scherber von Sachs entnommen und die „pseudotuberkulösen" Geschwüre als in der Literatur „wohl gekannt" bezeichnet. Daß sie, gerade im Gegenteil, durchaus nicht „wohl gekannt" sind, geht aus der Arbeit von O. Sachs hervor, der schreibt: „Die einschlägigen Beobachtungen (gemeint sind die sog. ‚pseudotuberkulösen' Genitalgeschwüre) in der Literatur mit den verschiedensten Namen und Bezeichnungen deuten schon darauf hin, welche Unklarheit in bezug auf die klinische und pathologische Stellung dieser Formen herrscht. Das sind jene Geschwüre, für die Fourniers Ausspruch paßt: ‚Ce sont des ulcérations et voilá tout'." Und knapp zuvor: „Ihre Genese ist recht unklar, ebenso liegen über die Histopathologie derartiger Ulzerationen fast gar keine oder nicht verwertbare Befunde vor." Ich stimme auch Sachs vollkommen bei, wenn er weiter ausführt: „Die wenigen vorliegenden Mitteilungen sind nicht geeignet, Klarheit in die Genese dieses Krankheitsbildes (der pseudotuberkulösen Geschwüre) zu bringen. Dies beweisen schon die von den verschiedenen Autoren beigelegten Bezeichnungen."

In Anlehnung an die von ihm gemachte Beobachtung glaubt nun Sachs bei literarischen Untersuchungen die Fälle von Landau, Strassmann und Fiocco und Levi als dem seinen ähnliche, also als „pseudotuberkulöse" Geschwüre der Vulva deuten zu dürfen.

Ich bin den literarischen Angaben von Sachs nachgegangen, bin jedoch auf Grund der von den zitierten Autoren mitgeteilten Beobachtungen zu einer wesentlich anderen Auffassung gekommen. Die von Sachs als „pseudotuberkulöse" Geschwüre der Vulva gedeuteten Beobachtungen sind nämlich vor allem durch ihre Chronizität, die sich selbst auf Jahre erstrecken kann, ausgezeichnet; beim Durchlesen der Originalarbeiten wird es einem sofort klar, daß die Fälle sogar untereinander verschieden sind und daß ihnen vor allem nur eines gemeinsam ist, nämlich daß sie sicherlich nicht dem entsprechen, was in meinen sämtlichen Arbeiten und nach mir in der Literatur als „Ulcus vulvae acutum" beschrieben worden ist. Der Landausche Fall entspricht meines Erachtens dem Esthiomenos, bei der Beobachtung Strassmanns dürfte es sich mit großer Wahrscheinlichkeit um einen lupösen oder tuberkulösen Prozeß der Vulva handeln, und die Fälle der italienischen Autoren werden als „chronische Geschwüre" angeführt, ohne daß es gelungen wäre, ihre Ätiologie sicherzustellen. Daß auch im Falle Sachs jede Angabe über den mikroskopischen und histologischen Befund vermißt wird, wurde schon oben erwähnt.

Bei der Analyse der sog. „pseudotuberkulösen" Geschwüre am weiblichen Genitale gelangen wir also zur Erkenntnis, daß diesen Prozessen auf Grund spärlicher Mitteilungen nicht mit Sicherheit zu deutende klinische und überhaupt keine nachgewiesenen ätiologischen Begriffe zugrunde liegen.

Es war daher meines Erachtens keinesfalls zweckentsprechend, für das von mir beschriebene „Ulcus vulvae acutum" die Bezeichnung „pseudotuberkulöses" Geschwür vorzuschlagen. Gleich mir wurde die von Scherber gewählte Bezeichnung auch von Gross abgelehnt, der schreibt: „Hierzu möchte ich schon an dieser Stelle bemerken, daß es mir nicht zweckmäßig erscheint, eine als Nichttuberkulose erkannte Affektion mit dem Namen ‚pseudotuberkulös' zu bezeichnen." Sieben Jahre nach seiner ersten Arbeit über Ulcus vulvae acutum ist auch Scherber bereit, die von ihm gewählte Bezeichnung fallen zu lassen, „da der Name geeignet ist, falsche Vorstellungen von einem Krankheitsprozeß zu erwecken, der mit Tuberkulose nichts zu tun hat" (Scherber); dafür glaubt er aber nunmehr eine zweckmäßige Benennung des Geschwüres durch die Abänderung der Bezeichnung in „Scheidenbacillengeschwür" vorzuschlagen.

Sehen wir davon ab, daß es nicht angängig ist, einen vom Autor eingeführten und in der Literatur seit einer Reihe von Jahren eingebürgerten Ausdruck ohne weiteres durch einen anderen zu ersetzen, ist die von Scherber vorgeschlagene Bezeichnung „Scheidenbacillengeschwür" weder wissenschaftlich gerechtfertigt, noch stellt sie eine international anwendbare exakte Benennung des Krankheitsbildes dar und muß demnach abgelehnt werden. Wie Löwi gezeigt hat, ist auch die Bezeichnung „Döderleinscher Scheidenbacillus" nicht als wissenschaftlich exakter Name aufzufassen, zumal ja auch andere Bakterien (z. B. Pseudodiphtheriebacillen) in mindestens gleicher Häufigkeit in der Scheide vorzukommen pflegen und ferner der B. crassus unter Umständen sich auch im Cervix- und im Urethralsekret nachweisen läßt. Ich glaube daher, daß dem zweiten Nomenklaturvorschlag Scherbers das Schicksal seines Vorgängers zuteil werden wird.

Zum Schluß sei noch folgende kurze Bemerkung gemacht: Scherber, der die Bezeichnung B. crassus stets vermeidet, führt in der Erklärung der Entstehung des Geschwürprozesses an, daß die im Scheidensekret einzelner Individuen so reichlich vorhandenen Bacillen unter gewissen, uns unbekannten Bedingungen verändert, aus dem saprophytischen in den parasitären Zustand übergehen und einen pathologischen Prozeß einzuleiten imstande sind. Diese Erklärung ist aber nicht neu, sondern wurde von mir 1912 in meiner ersten Arbeit über „Ulcus vulvae acutum" auseinandergesetzt.

Literatur.

Lipschütz, B., Arch. f. Dermatol. u. Syphilis 1912; Wien. klin. Wochenschr. 1913 und 1918; Bakteriologischer Grundriß und Atlas der Geschlechtskrankheiten Leipzig, Barth 1913 und Med. Klinik 1921. — Löwi, E., Wien. klin. Wochenschr. 1920. — Sachs, O., Beiträge zur Pathologie der Vulvitis. Wien. klin. Wochenschr. 1905. — Scherber, G., Dermatol. Zeitschr. 1913; Wien. klin. Wochenschr. 1913 und 1918; Arch. f. Dermatol. u. Syphilis 1919, Bd. 127, H. 2.



Über Lymphangitis prostato-iliaca.

Von

Dr. med. **Carl Cronquist** (Malmö).

Mit 3 Textabbildungen.

(Eingegangen am 22. Februar 1921.)

In einem Vortrage auf dem IV. Kongreß der Nord. Dermatologischen Gesellschaft in Kopenhagen am 10.—12. Juni 1919 habe ich auseinandergesetzt, daß es sich in einem sehr großen Teil, vielleicht sogar in der Mehrzahl der als Spermatocystitis beschriebenen Fälle nicht um eine Erkrankung der Samenbläschen handeln kann. Teils durch Auszüge aus den Berichten anderer Forscher und kritische Würdigung derselben, sowie durch eine Darstellung der bei ähnlichen Fällen von mir beobachteten klinischen Erscheinungen, teils durch Heranziehen der Resultate der bisherigen Forschungen über das Lymphgefäßsystem der Prostata habe ich bei der genannten Gelegenheit den Beweis geführt, daß die in Frage stehende Affektion in den meisten Fällen nicht als eine Spermatocystitis, sondern als eine Lymphangitis aufzufassen ist.

Zufolge der kurz bemessenen Zeit mußten hierbei eine Menge Details weggelassen werden. Ich werde für meine Ansicht jetzt ausführlichere Beweise beibringen.

Was nun erstens die Technik bei der rectalen Untersuchung betrifft, sei hier bemerkt, daß die meisten Forscher in Knieellenbogenlage oder einer ähnlichen Position palpieren und einstimmig angeben, daß man die besten Resultate bei mäßig gefüllter Blase erzielt. Ich bin nach wiederholter Prüfung bei der Palpation in Rückenlage des Pat. mit weit gespreizten Knien und im Hüftgelenk stark gebeugten Beinen geblieben und finde, daß man mit diesem Verfahren, und zwar bei leerer Blase, die genaueste Auffassung der Details erreicht.

Die objektive Untersuchung auf Spermatocystitis ist immer als sehr schwierig angesehen worden. Die hohe und versteckte Lage der Samenbläschen erschwert — so hat man gesagt — die Untersuchung und macht sie in hohem Grade unzuverlässig. Die Ansichten über die Möglichkeit, die Ves. sem. zu tasten, gehen auch weit auseinander. Während z. B. Guyon[2]) behauptet, man könne im allgemeinen auch ein normales Samenbläschen sehr leicht fühlen, meint Guelliot, daß „une vésicule, que l'on peut reconnaître avec le doigt, est une vésicule malade". Die verschiedenen Ansichten hat man nun auch dadurch erklären wollen, daß die Länge des palpierenden Fingers bei der Untersuchung ausschlaggebend sei. Ich glaube mit Nelken, daß „what is neaded is not so much the long finger as the trained one".



Die Schwierigkeiten der Beurteilung sind aber von gewisser Seite noch weiter getrieben; es könne, auch wenn man bei der rectalen Untersuchung gar nichts zu fühlen vermag, dennoch Spermatocystitis vorliegen. Vor allem hat Collan die Schwierigkeiten, nur nach dem Palpationsbefunde die Diagnose zu stellen, hervorgehoben. Er fordert darum eine genaue mikroskopische Untersuchung des aus den Samenbläschen exprimierten Sekretes und er bedient sich für diese Manipulation eines nach dem bekannten Felekischen Prostatamasseur modifizierten Instrumentes. In 9 Fällen unter 15 hat er in dieser Weise Gonokokken nachgewiesen.

Schon früher hatte aber gerade Feleki hervorgehoben, daß es seiner Meinung nach unmöglich ist, mit diesem Verfahren Prostata- und Samenbläschensekret mit Bestimmtheit voneinander zu trennen, eine Bemerkung, auf welche jeder beim Durchlesen der Collanschen Arbeit selbst verfallen muß. Es ist ja ganz natürlich, daß man bei der auf die Prostatamassage folgenden Massage der Samenbläschen, mindestens eben dieselbe oder wahrscheinlich eine noch größere Kraft verwenden wird, und es ist schwer zu verstehen, wie man es dann vermeiden kann, gelegentlich auch die Prostata doch noch einmal mit zu treffen. Solche Bemerkungen haben auch schon Lewin und Bohm sowie Gassmann[1]) vorgeführt. Spätere Untersucher haben auch viel bescheidenere Prozentzahlen gefunden, z. B. Gassmann[2]) 2,5%, Lewin und Bohm 14%, v. Petersen 4%.

Auch die rein palpatorischen Befunde haben aber zu einer Überschätzung der Frequenz der Spermatocystitis geführt. Die Übertreibungen springen aber hier sofort ins Auge. Lloyd[2]) leitet die Mehrzahl der Erscheinungen, welche allgemein mit den verschiedenen Komplikationen der Urethritis posterior in Verbindung gesetzt zu werden pflegen — „irritability of the bladder, inflammation of the bladder, prostatitis" — von der „seminal vesiculitis" her. Er kann sich nicht vorstellen, warum im Verlaufe einer Gonorrhöe die Prostata eher als das Corpus spongiosum oder die Blasenwand von der Entzündung befallen werden sollte! Es ist auch nur unter dieser Voraussetzung möglich zu verstehen, daß er „vesiculitis" auch dann diagnostiziert, wenn die Anschwellung „the whole base of the bladder from side to side" einnimmt. Die Anhaltspunkte für diese Diagnose sind eben nach ihm einfach „heat, tenderness and swelling at the base of the bladder".

Auch Cabot[1]) meint, daß Prostatitis viel seltener als „Vesiculitis" ist.

Fuller steht auf ungefähr demselben Standpunkte und speziell[3]) in der Diskussion zu einem Vortrage Swinburnes[1]) weist er den ganzen Begriff der Prostatitis ab. „He did not think, that prostatitis causes enlargement enough to be notice bei rectal exploration." (!) Das heißt aber wohl die Propaganda einer Ansicht ein wenig zu weit treiben und Aussprüche wie die genannten können bei der Diskussion ruhig beiseite gelassen werden. Als Vertreter eines mehr objektiven Standpunktes können von derselben Sitzung Chairman und Swinburne genannt werden. Nach Chairman sind die Samenbläschen „pretty rarely affected." Und Swinburne[2]) hat nur „one on two cases of pure gonorrhoeal seminal vesiculitis" gefunden.

Die objektiven Befunde bei einer Spermatocystitis können wir uns ja sehr leicht aus der anatomischen Lage und dem Bau der Organe hervorkonstruieren. Sie müssen sein und sie sind die folgenden: Bei der Rectalpalpation fühlt man oberhalb der Prostata einen von der Mitte des oberen Umfanges der Drüse ausgehenden derben, spulrunden, dünnen Strang, welcher darauf, im weiteren Verlaufe von nur 1 cm, dicker wird und sich entweder derb und kleinknollig oder



mehr eben an der Oberfläche und dann fluktuierend (bei starker Füllung) anfühlt. Der Strang verläuft schräg nach oben und außen und verliert sich schließlich im Gewebe, so daß man mit dem Finger sein Ende nicht palpieren kann.

Solche Palpationsbefunde findet man indessen nur in einer kleinen Anzahl der als Spermatocystitis beschriebenen Fälle wieder, soweit ich aus der Literatur ersehen kann. Nur bei Neumann 1884 (Fall II), Finger 1885, Mauriac 1891, Allen 1896 (Tbc.), Swinburne[1]) 1898, Moullin 1898, Gassmann[1]) 1900, Young 1900 (Tbc.), Magnus Möller 1904 (Fall 19 und 24) und Nelken 1907, begegnet man einer ganz unzweideutigen Beschreibung. Ein Fall bei v. Petersen (1884) ist auch ziemlich deutlich erwähnt. Hierbei habe ich solche Fälle außer acht gelassen, wo ein Absceß vorlag, sowie diejenigen, in denen, wie Cabot hervorhebt, keine eigentliche Entzündung, sondern nur eine von Affektionen angrenzender Organe verursachte Dilatation des Samenbläschens, eine Distensio vesiculae seminalis vorliegt. Man hat in solchen Fällen die Konfiguration des Samenbläschens sehr treffend mit einem gefüllten Blutegel verglichen.

In den allermeisten Fällen aber werden die objektiven Symptome in ihren Details nicht beschrieben. Die Verfasser gehen offenbar von der übrigens so gut wie allgemeinen Vorstellung aus, daß eine strangförmige Anschwellung, die oberhalb der Prostata in der Richtung nach außen und oben palpiert wird, nur ein angeschwollenes Samenbläschen sein kann, und da nach dieser Auffassung gar keine Verwechslung möglich ist, wird es völlig ausreichen, wenn man kurzweg angibt, daß man die eine oder beide Samenbläschen angeschwollen und empfindlich gefunden hat [Swinburne[1]) Fall 3, Thompson Fall 1—4, Guiteras, Scudder, Allen Fall 2, Horowitz, Möller Fall 11, 18, 21, 23, Fuchs, Cabot[2]) Fall 5, 12, 14, 16, 17, 18, Cottet und Duval, Dittel, Ultzmann].

In einem Falle Fullers[3]) lag wohl sicher eine abscedierende Periprostatitis vor.

Lewin und Bohm geben an, Spermatocystitis in 35% seiner großen Kasuistik (insgesamt 629 Fälle) gefunden zu haben. In wie vielen Fällen es sich auch wirklich um Spermatocystitis gehandelt hat, läßt sich aber aus der sehr summarischen Beschreibung nicht ermitteln. Nur in zweien der Fälle deuten aber die mitgeteilten Erscheinungen mit einiger Sicherheit auf Spermatocystitis („die einzelnen Taschen deutlich unterscheidbar").

Bei einer Reihe von Verfassern begegnen wir nun freilich auch unter der Diagnose Spermatocystitis einer manchmal sehr genauen Beschreibung der Palpationsbefunde, welche sich jedoch von derjenigen, die ich oben als für die Spermatocystitis charakteristisch angegeben, höchst bedeutend unterscheidet. Ich werde die betreffenden Verfasser hier ausführlicher zitieren.

Lloyd[1]): „Parts about base of bladder swollen and bulging backwards to sacrum and flattening the bowel. Swelling was hard and exquisiteiy tender, particularly laterally and in the neighbourhood, where there wera distinct lateral bulgings."

Fuller[3]): „His cause had been pronounced one of prostatitis. An indurated mass extended up one side in the neighbourhood of the vesicles."

Cabot (Fall 18): „Prostate hard cord on left extending up to vesicle."

Chetwood: „When vesiculitis co-exists with prostatitis, the swelling and infiltration will be found to destroy the line of separation between these two organs."

Nelken: „. . . the upper border of the prostate is often continuons with and may be lost in the perivesicular swelling."

Neumann[1]) (Fall 1): „An das obere Ende des linken spitz aus-



gezogenen (Prostata-)Lappens schließt sich ein rabenfederkieldicker, beim Betasten schmerzhafter, nach außen ziehender Strang."

Neumann (l. c. Fall 3): „Die Digitaluntersuchung per anum zeigt den linken Prostatalappen größer als den rechten und sehr schmerzhaft; er setzt sich nach oben und außen in eine konische schmerzhafte Anschwellung fort."

Guiard[2]): „... un peut sentir une saillie allongée partant de l'une des cornes prostatiques et se dirigeant en arrière et en dehors."

Guelliot: „... la corne prostatique est prolongée par une saillie allongée, se dirigeant en arrière et un peu en dehors, tantôt à peine appréciable, tantôt donnant au doigt la sensation d'un cylindre de 5 ou 6 mm de diamètre."

Weiter unten auf derselben Seite (115) betont Guelliot noch ganz besonders, daß es „au niveau des cornes prostatiques" *) ist, wo man die Erscheinungen seitens des kranken Samenbläschens zu suchen hat.

Ähnliche Befunde beschreiben auch Ehrmann und Goldberg, obwohl diese beiden Verfasser sich über die Natur der Anschwellung nicht äußern. Goldberg erwähnt bei einer Prostatitis im Fall 11 „rechts seitlich harten Strang". Und im Falle 41 „links oben querer harter Strang". Den letztgenannten Fall bespricht er später näher (S. 318): „... die linke laterale Spitze der Prostata ist nicht zu erreichen: links oben ein steinharter, wurstförmiger, quer verlaufender Strang." Im Zusammenhang mit der Erwähnung der zur Suppuration tendierenden Prostatitis sagt Ehrmann: „Nicht selten ist die Schleimhaut des Mastdarmes selbst geschwollen und erhebt sich zu zwei gerundeten succulenten Wülsten, welche divergierend nach oben ziehen, das ist in der Richtung der beiden Endstücke der Vasa deferentia, welche in diesen Falten liegen."

Wir haben also gesehen, daß man unter den Fällen von Spermatocystitis, in welchen eine detaillierte Beschreibung der Krankheitserscheinungen gegeben und uns dadurch ein Urteil ermöglicht wird, zwei Typen unterscheiden kann. Die Fälle des einen Typus stellen uns einem Krankheitsbilde gegenüber, welches wir unschwer als eine Spermatocystitis identifizieren können: Oberhalb der Prostata wird ein von der Mitte des oberen Umfanges des Organes ausgehender, nach oben-außen verlaufender, knotiger Strang palpiert. Der andere Typus wird von Fällen repräsentiert, in denen wir, wie auch die Erscheinungen im übrigen schwanken mögen, stets ein sehr charakteristisches Hauptmerkmal wiederfinden: der Strang geht nicht von dem oberen Umfange der Prostata, sondern von der Vereinigung des oberen mit dem seitlichen Umfange des Organes aus. Französische Verfasser bezeichnen diese Stelle als das (rechte und linke) Horn (corne) der Prostata. Obwohl diese Benennung sich entwicklungsgeschichtlich gut verteidigen läßt (vgl. Uterus bicornis), werde ich im folgenden die betreffende Stelle als die (rechte resp. linke) Ecke der Prostata bezeichnen.

In der Literatur überwiegen die Fälle der letzteren Kategorie etwas gegen diejenigen der ersteren. In der Tat scheint aber die relative Frequenz der ersten Kategorie noch geringer zu sein. In den letzten

*) Gesperrt von Guelliot.



drei Jahren (bis Mai 1919) habe ich deren nur zwei beobachtet, während ich 31 Fälle von dem zweiten Typus — mit von der Ecke der Prostata ausgehendem Strang — verzeichnet habe.

In seinen großen Zügen geht das Krankheitsbild bei diesen Fällen aus den in der obigen Literatur mitgeteilten Krankheitsberichten sehr deutlich hervor. Es bietet aber oft sehr interessante Details dar, die, wie ich glaube, geeignet sind, die Frage in ein helleres Licht zu bringen. Ich werde daher zuerst einige prägnante Beispiele aus meinen Journalen mitteilen, um dann erst das Krankheitsbild zusammenfassend darzustellen.

Fall 1. O. S., 24 Jahre. Gonorrhöe seit 4 Monaten. — 7. VIII. 1917. Der rechte Prostatalappen etwas größer als der linke. Von der rechten Ecke wird als eine direkte Fortsetzung des Organes ein ziemlich fester, runder Strang in der Richtung nach oben und außen palpiert.

Fall 2. E. F. L., 23 Jahre. Gonorrhöe seit mehr als einem Jahr. — 3. II. 1918. Prostata vergrößert nach rechts. 9. II. Prostata kleiner. Von der rechten Ecke wird ein kaum federkieldicker, ziemlich fester, runder Strang in der Richtung nach außen und oben und dem Beckenrande zu palpiert.

Fall 3. T. T., 31 Jahre. Gonorrhöe seit einem Monat. — 1. IX. 1917. Prostata ziemlich vergrößert. Der linke Lappen geht allmählich in einen dicken Strang über, welcher in der Richtung nach dem Beckenrande verläuft.

Fall 4. K. L., 26 Jahre. Gonorrhöe seit Anfang Januar 1919. — 3. II. 1919. Prostata von normaler Größe. Oberhalb und rechts von dem Organe wird ein dreieckiges, ziemlich weiches Infiltrat palpiert welches nach außen und oben hin spitz ausläuft und allmählich in einen bedeutend festeren, fingerdicken, runden, ebenen Strang übergeht.

Diese Krankenberichte können als typische Beispiele der Verhältnisse, wie man ihnen in den meisten Fällen begegnet, gelten. Immer findet man den allmählichen Übergang der Prostata in den Strang wieder.

Die folgenden Fälle bieten aber besondere bemerkenswerte Merkmale dar, die für die Erklärung der Affektion von Bedeutung sind.

Fall 5. Gonorrhöe seit 31. I. 1918. — 20. II. Prostata vergrößert nach rechts: laterale Begrenzung nicht ganz deutlich. An dem oberen Umfange wird ein von der Mittellinie ausgehender, etwa federkieldicker, rundlicher, an der Oberfläche ebener Strang palpiert, der im Beginn durch ein weiches Infiltrat mit der Prostata vereinigt ist. Der Strang setzt seinen Verlauf in fast horizontaler Richtung fort, soweit der Finger reicht. Von der rechten Ecke der Drüse läuft ein dünner, fester Strang in der Richtung nach oben und außen, um sich mit dem oberen Strange bald zu vereinigen.

Fall 6. W. C., 24 Jahre. Gonorrhöe seit 29. XII. 1916. — 8. II. 1917. Der rechte Prostatalappen bedeutend vergrößert. Von der Mitte des seitlichen Umfanges desselben wird ein beinahe fingerdicker, runder, ziemlich derber, in fast horizontaler Richtung gegen die Beckenwand verlaufender Strang palpiert.

Fall 7. N. A., 39 Jahre. Gonorrhöe seit mehreren Monaten. — 23. IV. 1918. Prostata mäßig vergrößert. Von der rechten Ecke läuft in der Richtung nach außen und oben ein ziemlich fester, homogener Strang, der mit zwei Wurzeln von dem seitlichen resp. oberen Umfange des Organes entspringend die Ecke des Organes umfaßt.



Fall 8. J. R., 31 Jahre. Gonorrhöe seit 21. IX. — 5. XI. Etwa von der Mitte des rechten seitlichen Umfanges der Prostata geht ein ziemlich weicher, runder Strang nach oben und außen, um sich mit einen ähnlichen, von der rechten Ecke ausgehenden Strange zu vereinigen.

Fall 9. B. A., 32 Jahre. Gonorrhöe seit Anfang November 1917. — 21. XI. Prostata ziemlich vergrößert, geht nach oben ohne palpable Grenze in ein etwas weniger festes Infiltrat über, dessen obere Grenze nicht erreicht werden kann und dessen seitliche Begrenzung diejenige der Prostata beinahe ununterbrochen nach aufwärts fortsetzt. Ungefähr von der Mitte der hinteren Oberfläche des von der Prostata nebst dem Infiltrate gebildeten Tumors ausgehend wird ein kaum federkieldicker, ziemlich fester, runder, glatter Strang palpiert, welcher in der Richtung nach außen und ein wenig nach oben verläuft.

6. XII. Die prostato-periprostatische Anschwellung ist jetzt größer und gleichmäßiger gerundet. Der Strang läuft, sehr deutlich von der Anschwellung abgegrenzt, an deren Oberfläche nach außen und oben hinweg.

Fall 10. V. H., 26 Jahre. Gonorrhöe seit Ende November 1917. — 9. II. 1918. Der rechte Prostatalappen ziemlich bedeutend angeschwollen mit undeutlicher lateraler Begrenzung. Von der Mitte des oberen Umfanges des Organes läuft ein bleistiftdicker, runder, nicht sehr druckempfindlicher Strang nach außen und ein wenig nach oben gegen die Beckenwand zu. Der Strang läßt sich deutlich von dem Organe getrennt palpieren. An der Oberfläche der angeschwollenen Drüse wird außerdem ein anderer, bedeutend dünnerer, distinkter Strang palpiert, welcher etwa von der Mitte der hinteren Oberfläche des Organes ausgehend in der Richtung hauptsächlich nach oben und ein wenig nach außen verläuft. Der angeschwollene Prostatalappen ist zapfenförmig ausgezogen und geht diffus in den dickeren Strang über, ungefähr an der Stelle, wo der dünnere Strang sich mit ihm vereinigt.

Fall 11. P. O., 44 Jahre. Gonorrhöe seit 1. VIII. 1916. — 29. VIII. Von der linken Ecke der Prostata zieht ein gänsefederkieldicker, runder Strang nach außen und oben. An dessen Oberfläche werden zwei kaum bohnengroße, ziemlich feste, gegen den Strang völlig verschiebbare und von ihm getrennte Körper palpiert.

Fall 12. K. L., 40 Jahre. Gonorrhöe seit August 1917. — 28. III. 1918. Prostata von normaler Größe. Oberhalb der Drüse linkerseits wird ein von der Mittellinie ausgehender, stark gegen das Rectum hin vorspringender, fingerdicker, weicher Körper palpiert, dessen mediales Ende gleichmäßig abgerundet ist und welcher in der Richtung nach außen und ein wenig nach oben, so weit der Finger reicht, verfolgt werden kann. Der Körper ist für die Palpation weich und nachgiebig und scheint etwa an der Mitte seiner Länge durch eine seichte, vertikale Furche abgeteilt zu sein. Er kann sehr gut mit einem mäßig gefüllten Blutegel verglichen werden. Er ist nicht druckempfindlich. Oben und außen an der Beckenwand kann man durch das nachgiebige Gewebe dieses blasenförmigen Körpers einen dünneren, festeren Strang palpieren, über welchen eine ziemlich bedeutende Druckempfindlichkeit markiert wird. Dieser Strang kann gegen die Prostata hin etwa bis an die Hälfte des Verlaufes der Blase verfolgt werden, wo er sich in das weiche Gewebe verliert.

4. IV. Heute wird von der linken Ecke der Prostata ein ziemlich dicker, fester Strang nach außen und oben gegen die Beckenwand zu palpiert. Die Blase zeigt ungefähr dieselbe Konfiguration und Größe wie früher: sie ist jedoch nicht so distinkt wahrnehmbar. Die jetzt mehr schlappe Blase liegt in der ersten Hälfte ihres Verlaufes, von der Prostata aus gerechnet,



dorsalwärts von dem festen Strange, welcher durch das weiche Gewebe in seiner ganzen Ausdehnung deutlich palpiert wird. In der oberen Hälfte dagegen sind die Verhältnisse umgekehrt, so daß hier der Strang dorsalwärts von der Blase liegt, welche weiter nach außen ventral umzubiegen und sich für den palpierenden Finger zu verlieren scheint.

Wenn wir das Symptomenbild zusammenfassend betrachten, bieten sich uns also die folgenden Verhältnisse dar.

Die eine Ecke der meist vergrößerten Prostata ist in Form eines in der Richtung nach auswärts und aufwärts aufschießenden konischen Zapfens ausgezogen, der ohne Grenze in einen zuweilen bis fingerdicken, an der Oberfläche völlig glatten, spulrunden, meist mehr oder weniger druckempfindlichen, zuweilen aber auch sogar ganz unempfindlichen Strang übergeht, welcher in derselben Richtung nach dem Beckeneingange zu, soweit der Finger reicht, verfolgt werden kann.

Wenn man den palpierenden Finger von oben nach unten führt, wird man nicht sehr selten finden, daß der Strang in ein periprostatisches Infiltrat übergeht, das sich längs dem seitlichen Umfange der Prostata gegen den Apex hinstreckt und auch wohl auf dem oberen Umfange mehr oder weniger weit nach der Mittellinie hinzu übergreift.

Aber nicht immer treten die Beziehungen zwischen dem Strange und der Prostata in der oben beschriebenen Weise hervor. Zuweilen kann man den Strang von der Prostata mit mehreren Wurzeln entspringend finden, von denen dann die eine wie gewöhnlich von der Ecke ausgeht oder längs dem oberen Umfange verläuft, während eine andere z. B. von dem seitlichen Umfange des Organs ihren Ursprung nehmend nach oben und außen verläuft, um sich mit der von der Ecke entspringenden Wurzel zu einem Strange zu vereinigen. Oder aber diese Wurzel entspringt aus der Mitte der rectalen Oberfläche der Prostata, zieht dann, spulrund und distinkt von derselben getrennt, nach oben und außen über sie hinweg, um mit einer von der Ecke oder dem oberen Umfange des Organs ausgehenden Wurzel zusammenzuschmelzen.

In einem (in der Kasuistik nicht aufgenommenen) Fall zog, auf einer etwas unbestimmten succulenten Unterlage, von der Ecke der Prostata nach außen und oben ein fadendünner, etwas gespannter Strang, der sich schließlich für den Finger im Gewebe verlor. Der Pat. fühlte Schmerz bei der Palpation, aber die Empfindlichkeit war ausschließlich auf jenen dünnen Strang begrenzt.

In einer gewissen Richtung aufklärend oder sogar entscheidend für die Auffassung der Verhältnisse sind die Palpationsbefunde in einem anderen Falle (in der Kasuistik als Fall XII aufgeführt). Hier fand ich teils ein wurstförmiges Säckchen mit abgerundetem medialen Ende, welches oberhalb der Prostata von der Mitte ihres oberen Umfanges in der Richtung nach außen und ein wenig nach oben oder beinahe horizontal verlief. Es war durchaus nicht empfindlich. Teils konnte ich durch die Wand dieses Säckchens — welches tatsächlich mit einem



mäßig gefüllten Blutegel große Ähnlichkeit hatte — sehr deutlich einen dicken, harten, druckempfindlichen Strang mit glatter Oberfläche fühlen, welcher von der Ecke der Prostata ausgehend das Säckchen unter sehr stumpfem Winkel kreuzte und in seinem oberen Verlaufe dorsalwärts von diesem lag.

Hier ist es ja deutlich, daß der Strang in keiner direkten Beziehung zum Samenbläschen stehen konnte, da dieses stark ausgespannt neben dem Strange sehr deutlich wahrgenommen werden konnte. Dieser Fall beweist also, daß eine strangförmige Anschwellung, die von der Ecke der Prostata ihren Ursprung nimmt, keine Spermatocystitis sein kann.

Schon von vornherein ist dies auch nicht sehr wahrscheinlich; im Gegenteil, es wäre anatomisch nicht zu erklären. Wie schon im Beginn dieses Aufsatzes hervorgehoben wurde, muß ja bei einer Spermatocystitis die Anschwellung als knotiger, von der Mitte des oberen Umfanges der Prostata nach außen und oben oder mehr horizontal nach dem Beckenrande hinziehender Strang palpiert werden können.

Beinahe die nämlichen Symptome müssen ja aber auch bei der Deferentitis pelvica vorhanden sein, wenn auch vielleicht, der weniger ausgesprochenen Sacculierung der Ampulle entsprechend, nicht in so ausgesprochenem Grade. Der Ampullenteil des Vas deferens liegt ja in nächster Nähe der Vesicula seminalis und verläuft nach der Vereinigung mit dem Ausführungsgange der letzteren bis zur Mitte des oberen Umfanges der Prostata, um dort in die Urethra einzumünden. Eine von der Ecke der Prostata ausgehende strangförmige Anschwellung kann also auf Grund rein anatomischer Verhältnisse ebensowenig eine Deferentitis pelvica als eine Spermatocystitis sein.

Das isolierte Übergreifen des gonorrhoischen Prozesses auf den intrapelvinen Teil des Vas deferens scheint übrigens sehr selten zu sein.

Der Auffassung früherer Generationen von Forschern bot natürlich die Entstehung einer solchen begrenzten Entzündung nichts Befremdendes dar. Uns, die wir durch die Untersuchungen von Oppenheim und Löw über die Pathogenese der Epididymitis völlig aufgeklärt sind, kann aber die Seltenheit der Affektion nicht auffallen. Eher müssen wir erstaunen, wenn wir finden, daß ein einziger Forscher [Neumann[1])] bei derselben Gelegenheit über 16 solcher Fälle berichten kann.

Ich glaube jedoch, daß die Befunde Neumanns jetzt in anderem Sinne gedeutet werden können und müssen. Die Krankenberichte sind im allgemeinen auch hier sehr summarisch und subjektiv wiedergegeben und erlauben oft kein sicheres Urteil. Einige Fälle aber, in welchen eine „sekundäre Erkrankung der Prostata" vorlag, verdienen größere Aufmerksamkeit.

(S. 233); „F. J . . . Der linke Prostatalappen derber und größer, schmerzhaft, der Samenstrang von der Prostata aus nach oben und außen kleinfingerdick 2—3 cm zu verfolgen."

„G. R.... Das (linke) Vas deferens erweist sich auch bei der Rectaluntersuchung bis zur Prostata geschwellt. Am 14. XII. hatte diese Schwellung abgenommen, während der linke Prostatalappen größer erscheint als der rechte.

„Z. J.... Bei der Untersuchung per anum zeigte sich die Prostata asymmetrisch, der rechte Lappen etwas derber als der linke. Das Vas deferens ist auch bei der Rectaluntersuchung bis zur Prostata als fingerdicker, derber, schmerzloser Strang zu tasten."

„L. J.... Die Rectaluntersuchung ergab unregelmäßige, knollige Anschwellung des rechten Prostatalappens, zu der das Vas deferens gänsekieldick hinzog."

„F. L.... Die linke Prostatahälfte erscheint derber, größer, das zu ihr ziehende Vas deferens kleinfingerdick geschwellt."

„H. J.... Der rechte Prostatalappen erwies sich schmerzhaft, geschwellt, nach oben hin spindelförmig ausgezogen"*).

In dem letzten Falle finden wir also genau dieselben Erscheinungen beschrieben, welche in den früher wiedergebenen Krankenberichten von verschiedenen Verfassern (wo Neumann selbst mit zwei Fällen repräsentiert ist) unter der Diagnose Spermatocystitis veröffentlicht worden sind. Es liegt wohl nicht fern anzunehmen, daß auch in den anderen 5 Fällen, welche zusammen mit den letzten in derselben Untersuchungsserie als Deferentitis pelvica beschrieben sind, bei der Untersuchung die Erscheinungen einander derart ähnlich gesehen haben, daß zwischen dem letzten, in einem für uns jetzt bedeutungsvollen Detail genauer beschriebenen Falle und den übrigen, wo dieses Detail nicht besonders berücksichtigt wurde, alle Übergänge beobachtet werden konnten. Neumann erwähnt in den ersten 5 Fällen nicht, an welchem Teil der Prostata sich der Strang anschließt. In dem letzten Falle war der rechte Prostatalappen „nach oben hin spindelförmig ausgezogen". Nach meiner früheren Darstellung liegt es wohl sehr nahe, diese beiden Verhältnisse miteinander in einen näheren Zusammenhang zu bringen und anzunehmen, daß wir bei diesen Neumannschen Fällen von Deferentitis pelvica weiter nichts vor uns haben, als die oben schon aus der Literatur sowie aus meiner Kasuistik beschriebenen, von der Ecke der Prostata ausgehenden Stränge, welche gerade der Gegenstand der jetzigen Untersuchung sind.

Außer den genannten sind nur sehr wenige Fälle von Deferentitis pelvica veröffentlicht worden. Ich gebe hier diejenigen wieder, welche ich habe auffinden können.

Ich habe in der Tat nur zwei Verfasser antreffen können, die sich wirklich mit Deferentitis pelvica beschäftigen und die Symptome so beschreiben, daß man daraus schließen kann, daß diese Komplikation auch wirklich vorgelegen hat.

Colombini erwähnt unter den Erscheinungen der Deferentitis pelvica besonders die knollige Oberfläche der Anschwellung. Bei der Beschreibung des Falles begnügt er sich aber mit der gewöhnlichen, allgemein gehaltenen Ausdrucksweise: „Aumentata di volume, molto dura e grandemente dolorabile alla pressione."

*) Im Original nicht gesperrt.



Nobl beschreibt in durchaus überzeugender Weise die palpatorischen Befunde bei der Deferentitis pelvica. Seine Beschreibung fußt auf den gesammelten Erfahrungen in einer ganzen — zahlenmäßig nicht näher angegebenen — Reihe von Fällen und läßt über die Natur der Erkrankung kaum Zweifel zu.... „Fingerdicker, von derben höckerigen Ausbuchtungen und muldenförmigen Einziehungen durchzogener, äußerst druckempfindlicher, harter Strang, der sich von der Basis der Prostata aus, bald in mehr aufstrebender Richtung, bald in seitlicher Abknickung gegen die Beckengrenzen hin verfolgen läßt und vielfache Verlötungen mit dem umgrenzenden Zellgewebe aufzuweisen pflegt." Der Verdacht, daß es sich in solchen Fällen möglicherweise um eine Spermatocystitis handeln könnte, wird schon wenige Zeilen weiter von Nobl selbst vereitelt, wo er hervorhebt, daß seinen Aufzeichnungen nach eine Deferentitis pelvica die überwiegende Mehrzahl der Vesiculitiden begleitet. Er hebt auch die großen Schwierigkeiten bei der Differentialdiagnose hervor, welchen ich nur beipflichten kann. So viel ist ja aber auch aus dieser Darstellung ganz klar, daß die Deferentitis pelvica mit der uns jetzt interessierenden Affektion zu keiner Verwechslung Veranlassung geben kann.

Wenn man sich dann fragt, welcher pathologisch-anatomische Prozeß diesen runden, an der Oberfläche glatten, derben Strängen zugrunde liegt, welche wie eine direkte Fortsetzung der Prostata von deren Ecke ausgehen und in der Richtung nach oben und außen nach dem Beckenrande hin, so weit der Finger reicht, verfolgt werden können, so ist die Entscheidung, wie ich in meinem Kongreßvortrage hervorgehoben habe, nicht sehr schwierig. Diejenigen Fälle, wo man den Strang mit mehreren Wurzeln von verschiedenen Stellen der Oberfläche der Prostata entspringend findet, geben ja für die Erklärung einen sehr deutlichen Fingerzeig. Es kann sich meiner Meinung nach nur um eine Lymphangitis handeln.

Den Beweis dieser meiner Auffassung kann natürlich nur die Anatomie liefern. Diese scheint aber auch dafür eine kräftige Stütze zu bieten.

Sappey ist der erste gewesen, welcher die Lymphgefäße der Prostata injiziert hat, und die Mehrzahl der späteren Forscher weisen in dieser Frage nur auf seine Darstellung des Gegenstandes hin. Die wenigen selbständigen Untersuchungen, die nach Sappey vorgenommen sind (Cunéo und Marcille 1902, Bruhns 1904, Bartels 1909), bestätigen teilweise die Befunde Sappeys. Es ist mir unmöglich gewesen, Sappeys Arbeit zu beschaffen, die betreffenden Teile derselben sind aber sehr ausführlich, z. B. von Caminiti und Bruhns zitiert worden. Nach diesen Zitaten hat Sappey gefunden, daß die Lymphgefäße der Prostata sich hauptsächlich an der rectalen Oberfläche sammeln, wo sie jederseits zwei Hauptstämme bilden, welche nach etwas verschiedenem Verlaufe beide in einige Drüsen in der Gegend der Art. iliaca ext. einmünden. Aus den Untersuchungen späterer Forscher scheint jedoch hervorzugehen, daß die Anzahl der Stämme eine wesentlich größere ist. Der Verlauf der Gefäße entspricht auch nicht immer dem von Sappey beschriebenen. Da mir auch nicht die Arbeit von Cunéo und Marcille zugänglich gewesen ist, stütze ich mich bei der folgenden Darstellung hauptsächlich auf Bruhns und Bartels.

Sowohl die Darstellung von Bruhns als die ihr beigegebenen Bilder geben an, daß nach seinen Untersuchungen die Lymphgefäße der Prostata hauptsächlich



aus dem oberen Umfange des Organes entspringen. Von hier aus verlaufen sie dann teils hinter, teils vor den Vesiculis sem., zuweilen in Schlingen an den Wänden der Blase oder des Mastdarmes, meistenteils aber mehr oder weniger direkt zu den Lymphoglandulae vesicales laterales (kleine Drüsen längs dem Verlaufe der Art. umbilicalis), Lgl. iliacae, hypogastricae und haemorrhoidales.

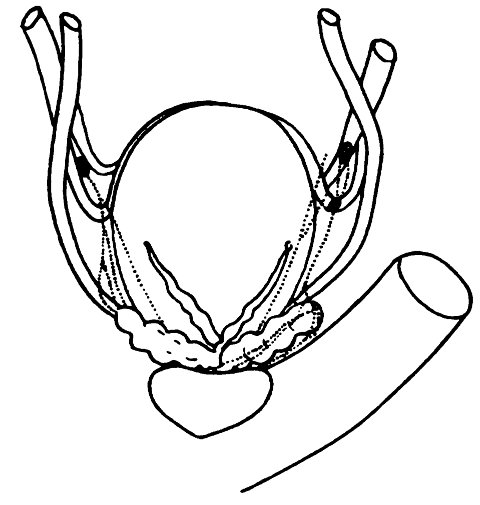


Abb. 1.

Aber Bruhns hat auch, ebenso wie Sappey, Lymphgefäße gefunden, welche von der rectalen Oberfläche der Prostata ausgehen. Er beschreibt daneben auch Gefäße, die von dem seitlichen Umfange des Organes ihren Ursprung nehmen. Auch diese Stämme ergießen sich in die Lgl. iliacae *).

Auf Abb. 1, welche nach Bruhns Arbeit gezeichnet ist, finden wir einen Teil der oben erwähnten Verhältnisse sehr schön illustriert. Auf der rechten Seite laufen feine Stämme über die hintere Oberfläche der Vesicula seminalis hinweg; einige jedoch kom-

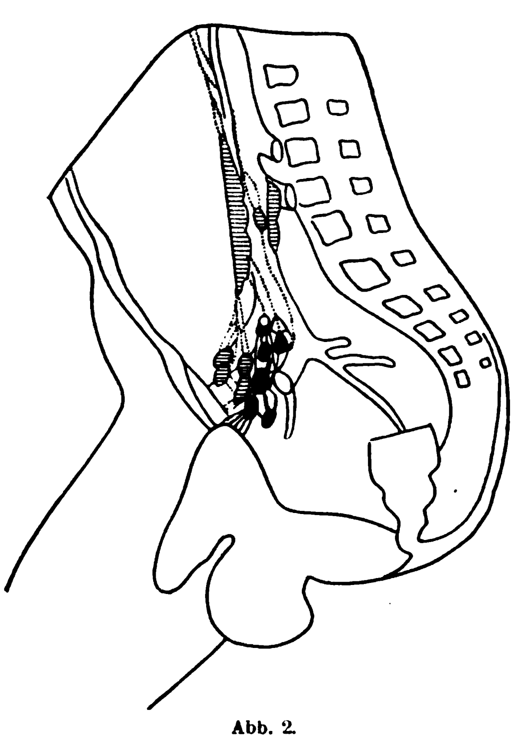


Abb. 2.

*) Es ist schade, daß keine Injektionen an Menschenleichen mit der Baumschen Technik gemacht worden sind. Diese unterscheiden sich von der sonst gebräuchlichen hauptsächlich dadurch, daß Baum nach der wie gewöhnlich parenchymatösen Injektion entweder die physiologischen Bewegungen des betreffenden Organes nachahmt oder, wie z. B. wenn es die Prostata gilt, das betreffende Organ leicht massiert. Es ist ihm auf diese Weise gelungen, per injectionem ein sehr schönes und feines Lymphgefäßnetz darzustellen. Baum hat indessen seine Untersuchungen nur an Rindern angestellt. Ich habe nun freilich die Methode Baums an menschlichen Leibesfrüchten prüfen wollen, mußte aber dieses Unternehmen gleich nach der ersten Gelegenheit abbrechen aus dem Grunde, weil die schwedische Gesetzgebung es unmöglich macht, mit älteren Früchten zu arbeiten. Diese müssen nämlich in unserem Lande beerdigt werden, ganz wie ausgetragene Kinder. Und an den Früchten aus der früheren Hälfte der Schwangerschaft ist die Prostata so klein (in meinem Falle bestand sie aus zwei etwa hanfkorngroßen Lappen), daß es ganz unmöglich sein dürfte, mit Erfolg zu injizieren.

men, ebenso wie auf der linken Seite, zwischen dieser und der Blasenwand hervor, um in eine Drüse im Winkel zwischen Art. il. ext. und Art. hypogastrica einzumünden.

Abb. 2 (nach Bartels) zeigt uns eine Drüsengruppe (schraffiert) um die Art. il. ext. herum: Lgl. iliacae. Etwas mehr nach hinten und unten, gegen die Art. hypogastrica zu, findet sich eine andere Drüsengruppe (schwarz): Lgl. hypogastricae. Die Lgl. haemorrhoidales sind eigentlich nichts als eine Fortsetzung der Lgl. hypogastricae nach unten. Besonders aus diesem Bilde sehen wir sehr deutlich, daß, wenn wir von den unbedeutenden Lgl. vesicales laterales absehen, alle die übrigen hier genannten Drüsengruppen so nahe aneinander zusammenliegen, daß sie, als ein Ganzes genommen, einen größeren, beinahe einheitlichen Komplex bilden.

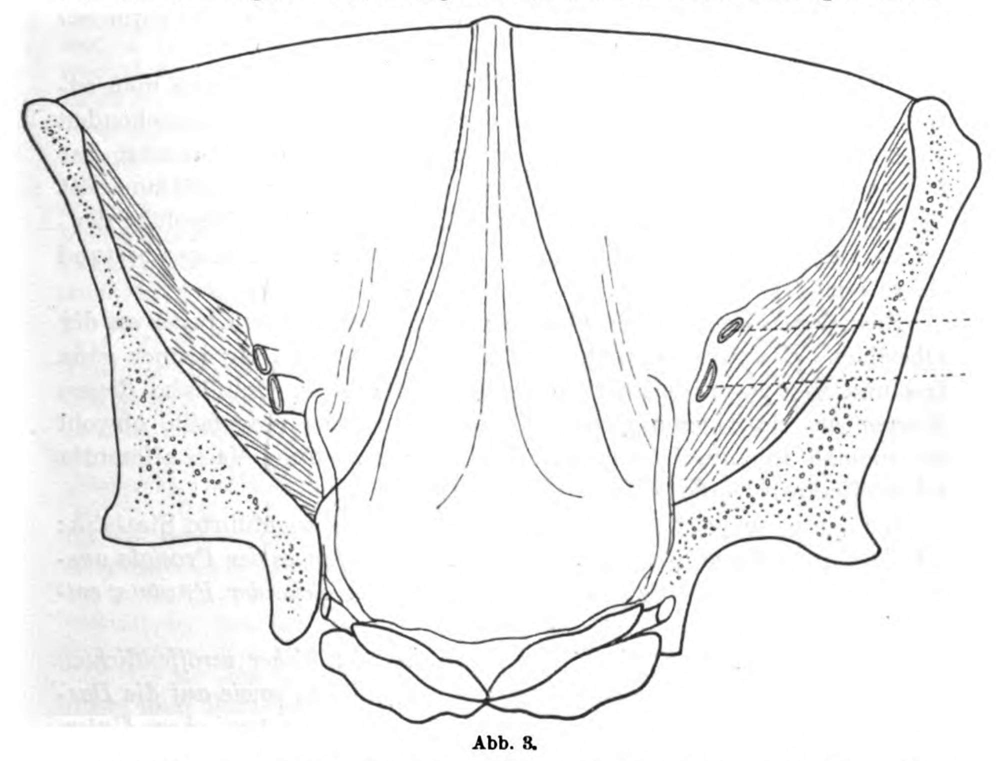


Abb. 3.

Betrachten wir dann zuletzt die Abb. 3, die nach Rauber-Kopschs Anatomie schematisch gezeichnet ist, und die vordere Bauchwand sowie die Harnblase nebst Adnexen, alles von hinten aus gesehen, darstellt, während zu beiden Seiten die Hüftbeine, Muskeln, Nerven und Gefäße frontal durchgeschnitten sind, und denken wir uns, von den anderen beiden Abbildungen geleitet, die Lymphgefäße in ihrem Verlaufe von der Prostata (die auf der Abbildung nicht zu sehen ist) nach der großen gemeinschaftlichen regionären Drüsengruppe um die Art. il. ext. und hypogastrica herum, in diese Abbildung hinein. Es zeigt sich dann, daß der Verlauf der Lymphgefäße von der Prostata zu den regionären Lymphdrüsen, so wie er aus den bisherigen anatomischen Untersuchungen hervorgeht, so genau wie möglich mit dem Verlaufe jener von der Ecke der Prostata ausgehenden Störungen übereinstimmt, welche oft als Komplikation der Prostatitis palpiert werden können und, wie oben auseinandergesetzt worden ist, weder als Spermatocystitis noch als Deferentitis pelvica aufgefaßt werden dürfen.





Durch diese Zusammenstellung von anatomischen Tatsachen und klinischen Erfahrungen erklärt sich in der natürlichsten und einfachsten Weise der hier besprochene Symptomenkomplex in allen seinen verschiedenen Erscheinungsformen, sowohl der diffuse Übergang des konisch ausgezogenen Prostatalappens in den Strang (bei Anschwellung des ganzen Lymphgefäßsystems des einen Prostatalappens), als auch die verschiedenartigen Formen der gegenseitigen Beziehungen zwischen dem Strang und der Prostata in den Fällen, wo der Strang mit mehreren Wurzeln aus derselben entspringt.

Ich will zum Schluß noch auf einige besondere Umstände aufmerksam machen.

Wie aus einigen meiner Krankenberichte hervorgeht, kann man zuweilen einen typischen runden, von der Ecke der Prostata ausgehenden Strang palpieren, ohne daß eine merkbare Veränderung der Prostata selbst getastet werden kann. Dies deutet wohl zunächst darauf hin, daß die Lymphgefäße der Urethra posterior ungefähr denselben Verlauf haben wie diejenigen der Prostata. Denn immer bestand dabei eine Urethritis post.

Zuweilen habe ich einen kleinen etwa bohnengroßen Körper an der Oberfläche des Stranges palpieren können. Derselbe lag immer ganz frei und war gegen den Strang völlig verschiebbar. Ich habe diesen Körper als eine kleine akzessorische Lymphdrüse aufgefaßt, obwohl ich niemals irgendwelche geschwollene, ihr zugehörige Vasa afferentia oder efferentia habe wahrnehmen können.

Ich verweise jetzt nochmals auf meine oben angeführte Statistik: *2 Fälle von knotigem, von der Mitte des oberen Umfanges der Prostata ausgehendem Strange, 31 Fälle von glattem, von der Ecke der Prostata entspringendem Strange.*

Gestützt auf diese Statistik, auf die Kritik der bisher veröffentlichten Fälle, auf die Darstellung der besprochenen Affektion, sowie auf die Darstellung der Resultate der bisher vorgenommenen anatomischen Untersuchungen, wage ich zu behaupten, daß die gonorrhoische Spermatocystitis bei weitem nicht so häufig vorkommt, als es nach den Berichten scheinen kann, welche auf der bisher allgemeinen Erklärung der objektiven Krankheitserscheinungen fußen. Ich glaube hiermit auch bewiesen zu haben, daß die Erscheinungen, die in den meisten Fällen in diesem Sinne gedeutet worden sind, die aber bei einiger Aufmerksamkeit zur Verwechslung mit Spermatocystitis oder Deferentitis pelvica keine Veranlassung zu geben brauchen, mit einer von diesen gänzlich verschiedenen Affektion in Verbindung gebracht werden können und müssen. Wir haben es in diesen Fällen mit einer Anschwellung derjenigen Lymphgefäße zu tun, welche von der Prostata nach den regionären, am Eingange des kleinen Beckens liegenden Lymphdrüsen ziehen, also mit einer **Lymphangitis prostato-iliaca.**



Literatur.

Alexander[1]), Some remarks upon the diagnosis of gonorrhoea in the male. Journ. of cut. and genito-urinary diseases **9**, 284. 1891. — Alexander[2]), Prostatic and periprostatic abscess. Ann. of surg. **42**, 883. 1905. — Allen, Seminal vesiculitis. Boston med. and surg. journ. **134**, 612. 1896. — Ballou, Acute Prostatitis and prostatic abscess. New York State med. Ass. 1891: Med. Record 1891, I, S. 715. — Bartels, Das Lymphgefäßsystem in von Bardelebens Handbuch der Anatomie des Menschen. Bd. III, Abt. IV. Fischer, Jena 1909. — Baum, Das Lymphgefäßsystem des Rindes. Hirschwald, Berlin 1912. — Bierhoff, Beitrag zum Studium der Prostatitis gonorrhoica. Zentralbl. f. d. Krankh. der Harn- u. Sexualorgane **17**, 237. 1906. — Blake, Gonorrheal prostatitis. Boston med. a. surg. journ. **144**, 137. 1901. — Bolton, The operative routes to the seminal vesicles. Journ. of cut. and genito-urinary diseases **17**, 551. 1899. — Brewer, Diskussion zum Vortrage Swinburnes[1]). Ibidem **16**, 293. 1898. — Brown, Ibidem. — Bruhns, Untersuchungen über die Lymphgefäße und Lymphdrüsen der Prostata des Menschen. Arch. f. Anat. u. Physiol. Anat. Abt. 1904, S. 330. — Cabot[1]), Diskussion zur Demonstration von Guiteras[2]), Journ. of cut. and genito-urinary diseases **16**, 295. 1898. — Cabot[2]), Some suggestions in regard to the diagnosis of seminal vesiculitis. Boston med. a. surg. journ. **152**, 542. 1905. — Caminiti, Recherches sur les lymphatiques de la prostate humaine. Ann. des mal. des org. gén.-urin. 1905, S. 1441. — Casper, Prostataabsceß, phlegmonöse Periprostatitis und Phlebitis paraprostatica. Berl. klin. Wochenschr. 1895, Nr. 21. — Chairman, Diskussion zur Demonstration von Guiteras[2]). Journ. of cut. and genito-urinary diseases **16**, 295. 1898. — Chetwood[1]), Diskussion zum Vortrage Swinburnes[1]). Ibidem, S. 294. — Chetwood[2]), Some notes on Prostatitis and seminal vesiculitis. Ibidem, **18**, **63**. 1900. — Christian, Chronic catarrhal Prostatitis. Ibidem. **18**, **17**. 1899. — Chute and O'Neil, Some observations on chronic seminal vesiculitis. Boston med. a. surg. journ. **144**, 577. 1901. — Collan, Über Spermatocystitis gonorrhoica. Voss, Hamburg und Leipzig 1898. — Colombini, Della frequenza della prostatite, della vesicolite, della deferentite pelvica nella epididimite blennorragica. Il Policlinico **2**, 459. 1895. — Collet et Duval, Note sur un cas de suppuration prostatique et périprostatique. Ann. des mal. des org. gén.-urin. 1900, S. 280. — Crivelli, Nature et traitement de la blennorrhagie. Paris, Steinheil 1886. — Cunnéo et Marcille, Note sur les collecteurs lymphatiques de la prostate. Comm. Soc. anat. 1902, zitiert nach Bartels. — Delefosse, Traitement de la Blennorrhagie. Coccoz, Paris 1897. — Desnos, Traitement des suppurations chroniques prostatiques et periprostatiques. Ann. des mal. des org. gén.-urin. 1906, S. 342. — Disselhorst, Ausführapparate und Anhangsdrüsen der männlichen Geschlechtsorgane. In Oppel, Lehrbuch der vergleichenden mikroskopischen Anatomie der Wirbeltiere. Gustav Fischer, Jena 1904. — Dittel, Über Prostataabscesse. Wien. klin. Wochenschr. 1889, S. 413, 438 und 458. — Duhot, Contribution à l'étude anatomopathologique des vésicules séminales. Ann. des mal. des org. gén.-urin. **19**, 769. 1901. — Duplay, Recherches sur les changements et les altérations que présente chez les vieillards l'appareil sécréteurs et excréteurs du sperme. Arch. gén. de méd. 1855, S. 129 und 428. — Ehrmann, Beiträge zur Therapie der Urethralblennorrhöe und ihrer Komplikationen. II. Zur Therapie der periurethralen Abscesse und der Prostatitis blennorrhoica. Wien. med. Presse 1895, S. 1862. — Etienne, Prostatite aiguë. Traitement. Ann. de la policlinique de Toulouse, ref. in Ann. des mal. des org. gén.-urin. 1894, S. 285. — Faucon, De la péritonité et du phlegmon sous-péritonéal d'origine blennorrhagique. Arch.



gén. de méd. 1877, S. 385 und 549. — Feleki, Beiträge zur Kenntnis und Therapie der chronischen Entzündung der Prostata und der Samenbläschen. Zentralbl. f. d. Krankh. d. Harn- u. Sexualorgane **6**, 468 und 512. 1845. — Fenwick, Clinical notes upon the rectal contours and consistence of a thousand prostate glands. Brit. med. journ. 1899, I, S. 395. — Finger[1]), Prostatitis und Spermatocystitis chronica als Komplikation chronischer Urethritis. Wien. med. Presse 1885, S. 597, 634, 670 und 742. — Finger[2]), Über Prostatitis blennorrhagica. Wien. med. Wochenschr. 1895, Nr. 14—19. — Finger[3]), Kasuistische Beiträge zur Bedeutung der Prostatitis gonorrhoica glandularis. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **43**, 209. (Festschrift für Pick.) — Finger[4]), Die Blennorrhöe der Sexualorgane und ihre Komplikationen. Deuticke, Leipzig und Wien, 6. Aufl., 1905. — Fränkel, Die Samenblasen des Menschen. Hirschwald, Berlin 1901. — Fuller[1]), Seminal vesiculitis. Journ. of cut. and gen.-urin. dis. **11**, 333. 1893. — Fuller[2]), Persistant urethral discharges dependant on subacute or chronic seminal vesiculitis. Ibidem, **12**, 233 und 292. 1894. — Fuller[3]), Diskussion zum Vortrage Swinburnes[1]), Ibidem **16**, 294. 1898. — Fuchs, Zur Kenntnis der Spermatocystitis gonorrhoica und ihre Beziehungen zur Überwanderung von Bakterien aus dem Darm in die Blase. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **45**, 117. 1898. — Gassmann[1]), Note sur un cas de bactériurie avec quelques remarques sur le diagnostic des prostatites. Ann. des mal. des org. gén.-urin. **18**, 148. 1900. — Gassmann[2]), Beiträge zur Kenntnis der Gonorrhöe des Mannes, insbesondere der Prostatitis und Epididymitis. Zentralbl. f. d. Krankh. d. Harn- u. Sexualorgane **15**, 345. 1904. — Gaussail, Mémoires sur l'orchite blennorrhagique. Arch. gén. de méd. 1831, S. 188. — Godard, Anatomie pathologique de l'épididymite blennorrhagique aiguë; diminution notable du volume de la vésicule séminale correspondant etc. Gaz. méd. de Paris 1856, S. 294. — Goldberg, Prostata und Gonorrhöe. Zentralbl. f. d. Krankh. d. Harn- u. Sexualorgane **10**, 283. 1899. — Greene and Blanchard, Some observations on the Prostate. Journ. of cut. and gen.-urin. dis. **17**, 27. 1899. — Guelliot, Des vésicules séminales. Anatomie et pathologie. Coccoz, Paris 1883. — Guiard[1]), La blennorrhagie chez l'homme. Traitements anciens et nouveaux. Rueff, Paris 1894. — Guiard[2]), Les complications locales et générales de la blennorrhagie aiguë et chronique chez l'homme. Rueff, Paris 1898. — Guiard[3]), Traitement des suppurations prostatiques. Ann. des mal. des org. gén.-urin. 1899, S. 1240. — Guiteras[1]), A case of epididymitis. New York academy of medicine, Section on gen.-urin. surgery 1897. Journ. of cut. and. gen.-urin. dis. **16**, 295. 1898. — Guiteras[2]), Relation of seminal vesiculitis to atonic impotence. New York academy of medicine, Section on gen.-urin. surgery **21**. 1900. Ibidem **18**, 323 (330). 1900. — Guyon[1]), De l'orchite. Gaz. des hôp. 1856, S. 485. — Guyon[2]), Maladies des voies urinaires 1903: zit. nach Lewin und Bohm. — Hinrichsen, Über Prostata-Abscesse. Arch. f. klin. Chir. **73**, 369. 1904. — Horowitz, Zur Klinik der Samenblasenkrankheiten. Wien. med. Presse 1889, Nr. 33 und 34. — Kessler, Über die Operationen an den Samenblasen und ihrer Umgebung. Arch. f. klin. Chir. **67**, 369. 1902. — Kirmisson, Rétrécissement du rectum consécutif à un abscès de la prostate. Gaz. méd. de Paris 1887, S. 593. — Laborde, Orchite et épididymite chroniques chez un vieillard de 80 ans. Ibidem 1859, S. 468. — Lallemand, Des pertes séminales involontaires. Paris et Montpellier 1836—1842. — Lebreton, Le toucher rectal, moyen de diagnostic et de traitement dans l'uréthrite blennorrhagique aiguë. Ann. des mal. des org. gén.-urin. 1905, S. 421. — Ledouble, De l'épididymite blennorrhagique dans les cas d'hernie inguinale, de varicocèle ou d'anomalies de l'appareil génital. Tours 1878. — Le Fur, Spermatocystite chronique. — Guérison après sphacèle du testicule. Ass. française d'urologie 1905. Ann. des mal. des org. gén.-urin. 1905, S. 1624 (1653). — Lesser,



Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. Vogel, Leipzig 1906. — Lewin und Bohm, Zur Pathologie der Spermatocystitis gonorrhoica. Zeitschr. f. Urol. 1904, S. 43. — Lloyd[1]), On inflammatory disease of the seminal vesicles. Brit. med. journ. 1889, S. 882. — Lloyd[2]), On Spermatocystitis (inflammation of the seminal vesicles). Lancet 1891, S. 974. — Mac Munn, Treatment of prostatic abscess and congestion. Brit. med. journ. 1906, S. 859. — Marcé, Orchite blennorrhagique. — Choléra intercurrent. Gaz. des hôp. 1854, S. 597. — Mauriac, Cas rare de déférentite et de vésiculite blennorrhagiques. Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1891, II, S. 467. — Mayer, Zur Diagnostik der Spermatocystitis. Zentralbl. f. d. Krankh. d. Harn- u. Sexualorgane **14**, 5. 1903. — Moullin, Excision of one of the vesiculae seminales. Brit. med. journ. 1898, II, S. 1418. — Möller, Gonorrhöebeobachtungen bei Männern. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **71**, 269. 1904. — Nelken, Acute Spermatocystitis. Journ. am. med. ass. **49**, 131. 1907. — Neumann[1]), Über Komplikationen der Urethritis. Allg. Wien. med. Zeitung 1884, S. 223, 233 und 259. — Neumann[2]), Die Entzündung der Samenbläschen. — Vesiculitis blennorrhoica. Spermatocystitis gonorrhoica. Ibidem 1887, S. 320 und 332. — Nobl, Zur Klinik und Ätiologie der Deferentitis pelvica. Wien. klin. Rundschau 1906, Nr. 10—11 (Separatabdruck). — Pallin, Bidrag tu prostatas och sädesblåsornas anatomi och embryologi. Upsala Läkareförenings förhandlingar, Ny följd **6**, 83. 1900—1901. — v. Petersen, Spermatocystitis als Komplikation der Urethritis. Verhandl. d. Deutschen Dermatol. Gesellsch. IV. Kongreß 1894, S. 319. — Picker, Ein Fall von Rectalblennorrhöe beim Manne im Gefolge eines komplizierten Harnröhrentrippers. Zentralbl. f. d. Krankh. d. Harn- u. Sexualorgane **16**, 596. 1905. — Pousson, Du Dyspermatisme. Ann. des mal. des org. gén.-urin. **17**, 373. 1899. — Proust, Technique de l'incision prérectal, appliquée à la chirurgie génitale de l'homme (Prostatectomie et Spermatocystectomie). Quelle nicht angegeben. Ref. (Frank) im Zentralbl. f. d. Krankh. d. Harn- u. Sexualorgane **19**, 52. 1903. — Rehfisch, Über akute Spermatocystitis. Dtsch. med. Wochenschr. 1895, S. 334. — Reich, Operativ geheilter Fall von Spermacystitis acuta. K. k. Gesellsch. der Ärzte in Wien. 11. V. 1894. Wien. klin. Wochenschr. 1894, S. 371. — Routier, Causes et traitement des abscès chauds de la prostata. Presse méd. 1900, S. 79. — Sappey[1]), Traité d'anatomie déscriptive 1876, zit. nach Bruhns und Fränkel. — Sappey[2]), Déscription et iconographie des vaisseaux lymphatiques considerés chez l'homme et les vertebrés. Paris 1885. Zit. nach Caminiti und Bartels. — Schiele, Über die gonorrhoischen Erkrankungen der Prostata. St. Petersburger med. Wochenschr. 1907, S. 279. — Schlagintweit, Das „Phänomen der schwimmenden Tropfen". Ein Beitrag zur Diagnostik der Prostatitis sowie zur Physiologie der Prostata. Zentralbl. f. d. Krankh. d. Harn- u. Sexualorgane **12**, 173. 1901. — Scholtz, Pathologie und Therapie der Gonorrhöe in Vorlesungen. Fischer, Jena 1909. — Scudder, The seminal vesicles in gonorrhoea. Boston med. a. surg. journ. **144**, 136. 1901. — v. Sehlen, Zur Diagnostik und Therapie der Prostatitis chron. Zentralbl. f. d. Krankh. d. Harn- u. Sexualorgane **4**, 310 und 403. 1892. — Sellei, Zur Palpation der Prostata, der Samenblasen und der vesicalen Endung der Ureteren. Zeitschr. f. Urol. **1**, 974. 1907. — Stahr, Bemerkungen über die Verbindungen der Lymphgefäße der Prostata mit denen der Blase. Anatomischer Anzeiger 1899, S. 27. — Swinburne[1]), Seminal vesiculitis and Prostatitis (post-gonorrhoeal): a study of three cases. Read before the Genito-Urin. Section of the Academy of Medicine 1847. Journ. of cut. and gen.-urin. dis. **16**, 119. 1898. — Swinburne[2]), Diskussion zur Demonstration von Guiteras[2]). Ibidem, S. 296. — Terrillon, Des alterations du sperme dans l'épididymite blennorrhagique. Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1880, S. 439. — Thompson, Some observations on chronic

vesiculitis with report of four cases. Boston med. a. surg. journ. **131**, 435. 1894. — Ultzmann, Vorlesungen über Krankheiten der Harnorgane, mitgeteilt und bearbeitet von Dr. J. H. Brik. Wien, Breitenstein 1889. — Vogel, Die eitrigen Erkrankungen der Prostata. Berl. klin. Wochenschr. 1908, S. 154. — Waelsch, Prostatitis gonorrhoica, Handbuch der Geschlechtskrankheiten. Hölder, Wien. **1**, 721. 1910. — Waelsch, Spermacystitis gonorrhoica. Ibidem, S. 833. — Weisz, Zur Ätiologie und Pathologie der Samenblasenerkrankungen. Wien. med. Presse 1904, S. 1587 und 1628. — Wildbolz, De la spermatocystite aiguë. Ann. des mal. des org. gén.-urin. **21**, 1521. 1903. — Wossidlo, Die Gonorrhöe des Mannes und ihre Komplikationen. Thieme, Leipzig 1909. — Young, Über ein neues Verfahren zur Exstirpation der Samenblasen und der Vasa deferentia, nebst Bericht über zwei Fälle. Arch. f. klin. Chir. **62**, 456. 1900.

(Aus der Universitätsklinik für Geschlechts- und Hautkrankheiten [Vorstand: Hofrat Prof. Dr. E. Finger] und dem Path.-anat. Universitätsinstitut in Wien [Vorstand: Prof. Dr. Albrecht].)

Über Keratodermitis follicularis atrophicans.

Von

Dr. **Maximilian Straßberg,**
Assistent der Klinik.

Mit 4 Textabbildungen.

(Eingegangen am 1. März 1921.)

Im Mai 1915 demonstrierte E. G. Graham-Little in der dermatologischen Section der Royal Society of med. unter dem Titel: „Folliculitis decalvans et atrophicans" eine 55jährige Pat., die vor 10 Jahren an einem entzündlichen Prozeß am Scheitel erkrankt war, der mit Haarausfall und Bildung kahler Stellen geendigt hatte.

Vor 5 Monaten entstand unter heftigem Jucken ein ähnlicher Prozeß an der Stirne und an den Seiten (Schläfen?). Gleichzeitig erschien eine juckende Eruption an den Achseln, den Leisten und Ellbogen. An den benannten Stellen bestand eine gruppierte Folliculitis, die dem Lichen spinulosus ähnlich sah; in den Achseln und Leisten waren die Haare ausgefallen. Es handelte sich um eine Folliculitis decalvans. Die Affektion in den Achseln und in den Leisten faßte Graham-Little als beginnende Dariersche Krankheit auf. In der darauffolgenden Sitzung erklärte Graham-Little jedoch, daß die histologische Untersuchung eines Hautstückchens aus der behaarten Achselhöhle nicht für die Diagnose der Darierschen Krankheit spreche.

Wir kennen diesen sowie die zwei folgenden zitierten Fälle nur aus den Referaten der Dermatologischen Wochenschrift, die hier fast wörtlich wiedergegeben sind.

Kurz nach Graham-Little demonstrierte S. E. Dore in der gleichen Gesellschaft eine 43jährige Pat. mit der Diagnose Lichen spinulosus und Folliculitis decalvans. Die Frau litt seit 2 Jahren an Folliculitis decalvans. Auf der Kopfhaut fanden sich kleine zirkuläre und unregelmäßige, atrophische Herde; diese waren glatt, glänzend, leicht deprimiert und waren frei von perifollikulärer Entzündung. Seit 9 Wochen bestanden am Bauche, Rücken, an der Brust, den Oberschenkeln, den Ohren und am Halse kleinste zerstreute spitze oder stachelige, nicht entzündliche Knötchen von normaler Hautfarbe. Nur einige waren etwas größer rot oder exkoriiert.

Beatty Wallace und Speares John demonstrierten im September 1915 in London einen Fall von „Folliculosis (Folliculitis?) decalvans und Lichen spinulosus". Es handelte sich um eine 43jährige Frau, bei der vor 10 Jahren das Kopfhaar auszufallen begann, ohne wieder nachzuwachsen. Vor einigen Monaten traten unter Juckreiz Rauhigkeiten auf der Brust auf, die sich weiter verbreiteten.



Der größte Teil der Kopfhaut war kahl, glatt, narbig, feingefältelt, stellenweise fanden sich inselförmige Erhebungen von derben follikulären hornigen Knötchen, von denen einige ein kurzes Haar trugen und die den Herden einen reibeisenartigen Charakter verliehen. Am Halse, am Stamm und an den Extremitäten waren Gruppen follikulärer Knötchen, von denen einige einen Hornstachel trugen, wie er dem Lichen spinulosus eigen ist. Die kleineren von den Knötchen waren von normaler Hautfarbe, die Stacheln grauweiß, spitz, teilweise haarähnlich, die größeren Knötchen waren blaßrot, die Stacheln bräunlich stumpf. Die Knötchen standen in Gruppen, welche stellenweise konfluierten. Beatty sagte „Folliculosis" statt Folliculitis, da er eine entzündliche Erkrankung der Follikel nicht für erwiesen erachtete. Die von Speares vorgenommene histologische Untersuchung ergab follikuläre Hyperkeratose. An der Basis der Zapfen hat Speares allerdings nur in wenigen Schnitten ovale Körper gefunden, die etwas größer als Epithelzellen waren, mit einem zarten Protoplasma und teilweise mit einem deutlichen Kern versehen waren. Eine doppelte Hornmembran umgab sie. Im Rete waren die Zapfen stellenweise etwas verlängert. Auch hier sah er dieselben ovalen Körper in der Hornschicht oder Hohlräume, in denen jene offenbar gelegen waren. Im Corium fand sich nur eine Rundzelleninfiltration um die Blutgefäße und Follikel.

Nach diesen Befunden hielten Beatty und Speares die Erkrankung für die Dariersche Krankheit. Die Autoren schlossen aus der Tatsache, daß Graham-Little und Dore bereits analoge Fälle veröffentlicht hatten, daß es sich hier nicht bloß um eine zufällige Kombination der Kopf- und Körperherde handle.

Die zitierten 3 Fälle, die einzigen ihrer Art, die wir in der Literatur gefunden haben, zeigen als gemeinsames Merkmal, daß zu einer Art Folliculitis decalvans der Kopfhaut eine Lichen spinulosus-artige Affektion der Körperhaut hinzugetreten ist. Unser eigener, nachstehend in extenso mitgeteilter Fall gehört in die gleiche Gruppe und ist geeignet, die Beziehungen zwischen Körper- und Kopfherden näher zu erklären.

Anamnese: Julie D., Wäscherin, 49 Jahre alt, seit $2^1/_2$ Jahren in der Menopause. Familienanamnese belanglos.

Die Krankheit begann vor 6 Wochen mit Auftreten streifenförmig angeordneter Knötchenreihen an beiden Seitenteilen des Halses gleichzeitig mit äußerst heftigem Juckreiz am Halse. Da auch am Rücken und in der Kreuzgegend juckende Knötchen auftraten, glaubte die Pat. an Scabies zu leiden und rieb sich mit zwei Salben, deren Zusammensetzung gegenwärtig nicht mehr eruiert werden kann, den Hals, Rücken, das Kreuz und die Seitenteile des Rumpfes ein. Am Tage nachher bemerkte die Pat. an der Vorderseite des Körpers spärliche Knötchen, die allmählich immer stärker hervortraten. Seit 2 Wochen hat die Pat. nichts mehr eingerieben, sondern nur fleißig gebadet. Innerhalb dieser Zeit hat sich der Ausschlag über den ganzen Körper weiter ausgebreitet. Die Extremitäten blieben frei von Erscheinungen.

Status praesens am Tage der Aufnahme:

15. IV. 1920. Die Haut des Stammes, des Halses und des Nackens ist besetzt mit stecknadelkopfgroßen, gelbbräunlichen Knötchen, die an den Seitenteilen des Halses entsprechend der Spaltrichtung der Haut angeordnet sind, über den Rücken mit Aussparung der Schulterblattgräten in reichlichster Aussaat gleichmäßig verteilt sind, an der Vorderseite des Rumpfes nur die Mammae und den Kinnschatten freilassen. Im Bereiche der Schnürstelle der Kleider sind sie besonders zahlreich vorhanden und greifen nur spärlich auf die Innenseiten der Oberschenkel über. Das Gesicht, der Kopf, die Ohren und die restlichen Teile der unteren Extremitäten



sowie die oberen Extremitäten sind vollkommen frei von pathologischen Erscheinungen. Die Knötchen selbst sitzen follikulär, sind derb, konisch, haben an ihrer Kuppe ein Hornkegelchen, das stellenweise schwarz gefärbt ist, und tragen an manchen Körperstellen speziell am Halse und an den Achselfalten ca. 1 mm lange gelblich-weiße, derbe Hornstachelchen, so daß sich die Haut beim Darüberstreichen mit dem Finger wie ein Reibeisen anfühlt. Die Haut des Stammes der Extremi-

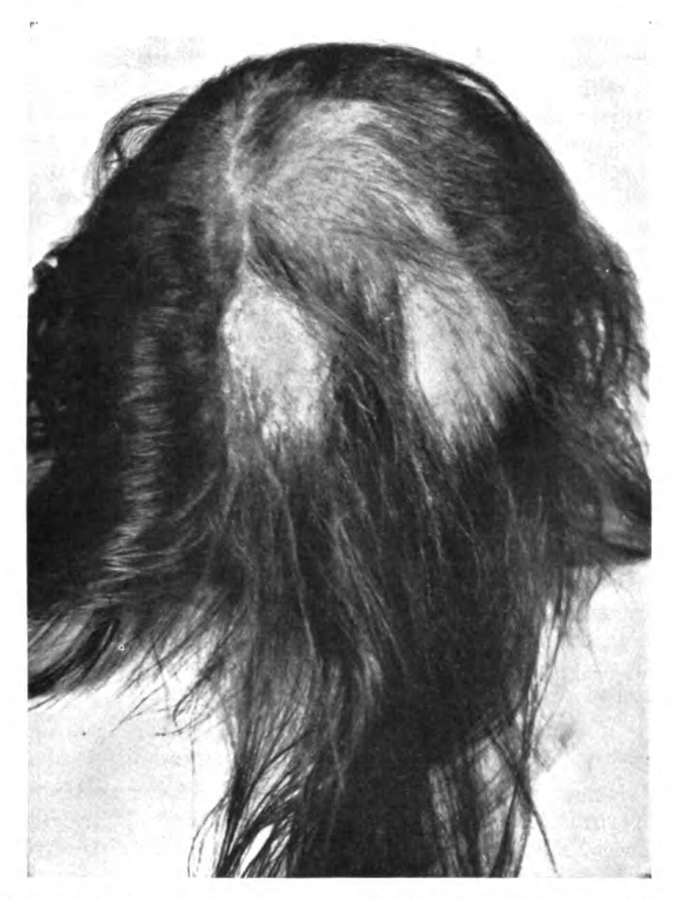


Abb. 1. Drei kahle Stellen am Vorderkopfe; die Kopfhaare sind nach vorne über das Gesicht der Patientin gekämmt.

täten und des Kopfes juckt äußerst heftig. Zwischen den eben beschriebenen Knötchen sieht man zahlreiche Kratzeffekte und vereinzelte, am Mons veneris gehäufte Folliculitiden.

20. IV. Während des Spitalsaufenthaltes sind bei der Pat. an den Beugeseiten beider Ellbogengelenke hornstacheltragende Knötchen von normaler Hautfarbe aufgetreten. Gleichzeitig hat sich der Knötchenausschlag vom Nacken gleichmäßig über das behaarte Hinterhaupt ausgebreitet, wobei fast jedes Haar aus einem stecknadelkopfgroßen blassen Knötchen, bzw. aus einem Hornstachel herauswächst, so daß die Haare bei ihrem Durchtritte durch die Kopfhaut von einer kleinen Hornmanschette umscheidet sind. Excision an der linken Seite des Thorax.

25. IV. Die Knötchen haben sich über die ganze Kopfhaut ausgebreitet. In den Kniekehlen treten spärliche, hornstacheltragende Knötchen auf. Die Kopfhaare folgen einem leichten Zuge.

8. V. Am behaarten Kopf hat sich ein über den ganzen Scheitel verteilter, unregelmäßig begrenzter, fleckweiser Haarausfall entwickelt, der unter Hinterlassung leicht hellroter, narbiger Atrophien die Schädelhaut fleckweise decalviert. Excision an der Grenze eines haarlosen Fleckes.

18. V. Der Haarausfall hat nach einer starken, schubweisen Zunahme wieder etwas nachgelassen. Vom Scheitel sind auf die Schläfen und das Hinterhaupt übergreifend zahlreiche verschieden große unregelmäßig konturierte Alopeciefiecke aufgetreten: Im Bereiche dieser haarlosen Stellen ist nach Angabe der Pat. der bis ins Unerträgliche gesteigerte Juckreiz nunmehr vollkommen geschwunden, während die noch behaarte Kopfhaut auch weiterhin stark juckt.

14. VI. Seit ungefähr 14 Tagen hat der Juckreiz am Körper und am Kopfe stark nachgelassen. Die Hornkegelchen an der Vorderseite des Rumpfes sind größtenteils ausgefallen ohne bleibende Veränderungen der Haut zu hinterlassen. Am Rücken sind die Hornstacheln deutlicher und haben an Länge zugenommen. Am Kopfe sind weder Knötchen noch Stacheln mehr zu sehen.

24. VI. Das Krankheitsbild des Vorder- und Mittelkopfes ist unverändert. Netzförmig angeordnete rosa gefärbte, leicht deprimierte Narben durchziehen die großen alopecischen Herde. Zwischen dem Maschenwerke der Närbchen sind gruppenweise beieinanderstehende, leicht bräunlich pigmentierte, erweiterte, klaffende Follikelmündungen zu sehen; stellenweise sind innerhalb der kahlen Flecke einzeln oder in kleinen Büschelchen beieinander stehende Kopfhaare erhalten geblieben. Am Hinterkopf und über beiden Schläfenbeinen sind noch kleine Gruppen follikulärer leicht schuppender Knötchen vorhanden.

15. XI. 1920. Der Krankheitsprozeß am Halse und am Körper ist mit Ausnahme vereinzelter, kleiner, punktförmiger Närbchen am Nacken unter Restitutio ad integrum abgeheilt. Am Vorder- und Mittelkopfe sowie über beiden Schläfenbeinen sind die vorher beschriebenen großen kahlen Herde sichtbar. Die Behaarung des Hinterkopfes ist schütter. Bei genauerem Zusehen findet man daselbst zwischen den Haaren überall kleinste Närbchen.

Mikroskopischer Befund:

I. Excisionsstückchen aus der rechten Thoraxseite vom 20. IV. 1920. Fixation in Sublimatalkohol, Einbettung in Paraffin, Zerlegung in lückenlose Schnittserien, Färbung mit Hämalaun-Eosin, nach Pranter (für elastisches Gewebe) und nach Gram-Weigert.

Im excidierten Hautstückchen sind alle epithelialen Haarbälge bis auf den Grund erweitert und mit hyperkeratotischen Hornmassen erfüllt. Die Hyperkeratose betrifft nur die Haarbälge. Entsprechend der Körperregion handelt es sich ausschließlich um Lanugohärchen, die nur bis in das Corium reichen. Die Mündung der erweiterten Haarfollikel ist breit, die Hornschichten ragen parallel zur Haarrichtung, stellenweise stachelförmig aus dem Follikel heraus. Das Innere der cystisch erweiterten Follikel ist von konzentrisch angeordneten, schichtenweise kernhaltigen, im Zentrum stellenweise homogenisierten Hornmassen gebildet, die regelmäßig einen oder mehrere Querschnitte dünner, spiralig gewundener Lanugohärchen enthalten. Die meisten Hornpfröpfe bestehen aus zwei hornperlenartig geschichteten Anteilen, die im weiteren Verlaufe der Schnittserie aus zwei ursprünglich voneinander getrennten Follikeln entstammen, die nachträglich miteinander verschmolzen sind (Aperturae communes) und durch die Zweiteilung der Hornpfröpfe ihren getrennten Ursprung noch erkennen lassen. Stellenweise

sind pyknotische Exsudatzellen zwischen den Hornmassen eingelagert, und zwar dort, wo ein Lanugohärchen die epitheliale Follikelwand durchstoßen hat und in das umgebende Bindegewebe eingedrungen ist.

Jedem Follikel ist coriumwärts ein zellreiches Infiltrat angelagert, das sich bis zu jenem Gefäße hin erstreckt, das die Exsudatzellen geliefert hat. Das Infiltrat wird hauptsächlich aus Rundzellen gebildet, zwischen denen auch eosinophile Leukocyten sowie vereinzelte basophil granulierte Zellen vorhanden sind. Die Rundzellen zwängen sich stellenweise auch zwischen die z. T. vakuolisierten Zellen der äußeren Wurzelscheiden durch. Das Bindegewebe, in das die Infiltratzellen eingelagert sind, ist elasticafrei und trägt den Charakter jungen Bindegewebes. Seine Zellkerne sind wie bei den Fibroblasten groß, gebläht, blaß tingiert, haben ein deutliches Kerngerüst, zwischen den Fibrillen befindet sich Ödemflüssigkeit. Das infiltrierte Bindegewebe wird von Blutcapillaren durchzogen. An einzelnen Stellen reagiert das Bindegewebe des Haarbalges mit Bildung ausgesprochener Fremdkörpertuberkel mit z. T. radiär gestellten Epitheloidzellen und Riesenzellen im Zentrum. An den Randzonen der Infiltrate sieht man auch öfters kleinste markhaltige Nervenfaserbündel, die aus nur ganz wenigen Nervenelementen bestehen, und durch ihre Irritation durch das Infiltrat den heftigen Juckreiz der Efflorescenzen bedingen.

Die Schweißdrüsen zeigen im allgemeinen normale Verhältnisse.

Talgdrüsen fehlen vollkommen.

Die Capillaren des Stratum papillare und der angrenzenden Teile des Stratum reticulare sind dilatiert, in der Umgebung der erweiterten Follikel zellreich und von Rundzellen begleitet. Das perivasculäre Bindegewebe ist reich an großen blaßtingierten, ovalen, teilweise spindeligen, jungen Bindegewebszellkernen.

Im Elasticapräparate liegen mit Ausnahme der perifollikulären Infiltrate, in deren Bereiche die elastischen Fasern größtenteils geschwunden sind, bezüglich Verteilung und Reichhaltigkeit des elastischen Gewebes normale Verhältnisse vor.

Excision aus der Kopfhaut an der Grenze eines Alopecieherdes vom 20. V. 1920. Die Haartrichter zeigen die gleichen Verhältnisse wie am Stamme, nur mit dem Unterschiede, daß in den kompakten Hornmassen der Follikelostien keine spiralig gewundenen Lanugohärchen, sondern in einigen Fällen Querschnitte dicker Kopfhaare zu sehen sind, während in anderen Fällen die Follikelmündungen haarlos sind. Die epitheliale Auskleidung der Haartrichter, die bis auf wenige Zellagen abgeplattet ist, enthält auch Keratohyalin. Die Erweiterung der Follikelmündungen reicht ungefähr bis zur Stelle, an der normalerweise die Talgdrüsen in den Haartrichter einmünden, d. h. so weit als das Follikelepithel den Charakter der Oberhaut trägt. Coriumwärts ist jeder Follikel von einem zellreichen Infiltrat umgeben, das von den gleichen Zellelementen gebildet wird, wie das perifollikuläre Infiltrat am Thorax und nur viel stärker als dort entwickelt ist.

Unterhalb der Erweiterung ist das Schicksal der Haare enthaltenden und der haarlosen Follikel voneinander verschieden. Bei den ersten dringen die Infiltratzellen ungefähr in der Mitte des Coriums, wo das Infiltrat am stärksten entwickelt ist, zwischen die spongiotischen Zellen der äußeren Wurzelscheiden ein und fressen den epithelialen Haarbalg fast bis zum Haar selbst an. Tiefer unten erholen sich die äußeren Wurzelscheiden wieder und nehmen meist in der Tiefe des Coriums bzw. in der Subcutis ihre normale Gestalt wieder an. In anderen Fällen, die anscheinend fortgeschritteneren Stadien entsprechen, ist das perifollikuläre Infiltrat wieder speziell in der Mitte des Coriums, mit Bildung eines zirkulären, einschnürenden Narbengewebes ausgeheilt, an dessen Peripherie stellenweise noch Rundzelleninfiltrate zu sehen sind. Das breite Haar steckt an diesen Stellen mit einer



nur aus ganz wenig abgeplatteten Zellagen bestehenden äußeren Wurzelscheide in einem festen Narbenring. Auch hier erholt sich der Haarbalg in der Tiefe des Coriums. Diese eben beschriebenen Veränderungen werden stellenweise durch den im vollen Gange sich entwickelnden Haarwechsel kompliziert, bei dem unterhalb des Kolbenhaares der solide Epithelstrang und die atrophische Papille zu sehen ist.

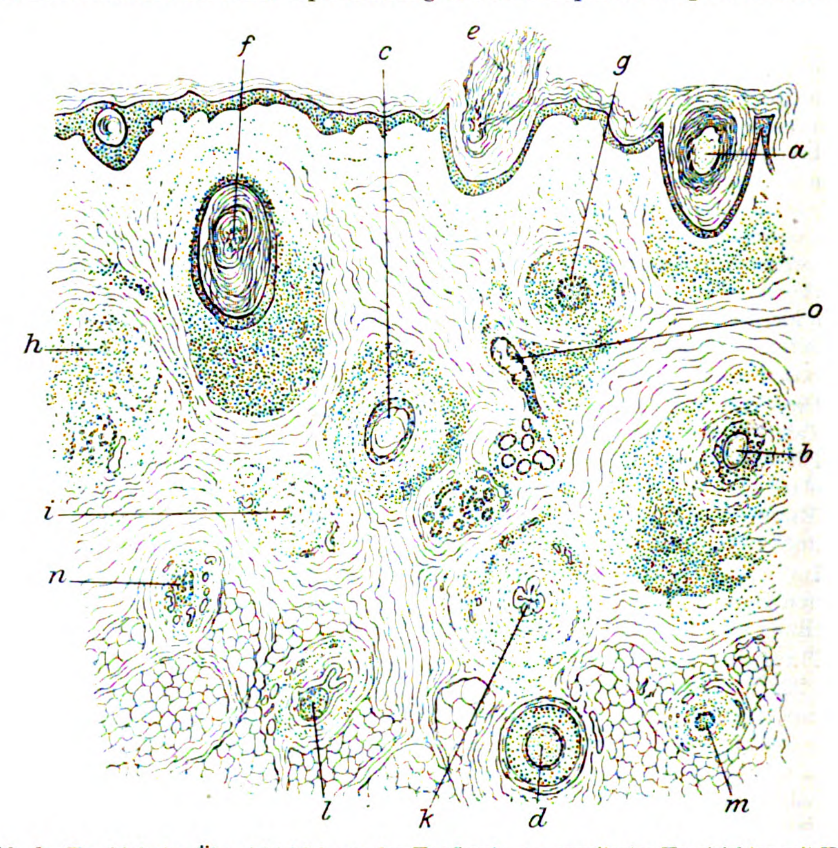


Abb. 2. Kombiniertes Übersichtsbild aus der Kopfhaut: *a* = erweiterter Haartrichter mit Haarquerschnitt. *b* = Abbau der äußeren Haarwurzelscheiden durch Exsudatzellen. *c* = Ausheilungsstadium nach *b*. *d* = normaler Haarquerschnitt im subcutanen Fettgewebe. *e* = Hornstachel in einer haarlosen Follikelmündung. *f* = erweiterter, mit Hornmassen erfüllter Haartrichter mit umgebendem Infiltrat. *g* = Kuppe eines Haartrichters. *h* = bindegewebige Follikelnarbe. *i* = zentrale follikuläre Narbe von zirkulärem, perifollikulärem Narbengewebe umgeben. *k* = hyalinisierte gefaltete Glashaut im Zentrum des perifollikulären Narbengewebes. *l* = atrophische Papille innerhalb der Glashaut. *m* = atrophische Papille am Ende eines follikulären Narbenstranges. *n* = Follikelnarbe in der Subcutis von erweiterten Capillaren umgeben. *o* = erweiterter Schweißdrüsenausführungsgang mit dazugehöriger Schweißdrüse.

Ganz anders liegen die Verhältnisse bei den haarlosen Follikeln. Hier verschwindet der epitheliale Follikelanteil sofort unterhalb des erweiterten Haartrichters und wird in seinem ganzen Verlaufe durch einen elasticafreien Narbenstrang ersetzt, der von seiner Umgebung mehr oder weniger gut abgegrenzt ist. Stellenweise, speziell in den tieferen Schichten des Coriums ist dieser, den zerstörten Follikel ersetzende Narbenstrang von zirkulär verlaufendem perifollikulärem Narbengewebe umgeben. Im zentralen Narbenstrang treten pigmenthaltige Freß- und Riesenzellen auf, die anscheinend die letzten Follikelreste entfernen.

In vielen Fällen geht der von Narbengewebe umschlossene zentrale Strang in eine trichterförmig gefaltete hyalinisierte Bindegewebsmembran, die kollabierte Glashaut, über. Auch im Inneren dieser kollabierten Membran finden sich pigmentführende Freß- und Riesenzellen. Im subcutanen Fettgewebe wird gegen Ende der Follikelnarbe im Inneren der gefalteten Glashaut die atrophische Haarpapille mit ihren zahlreichen, kleinen, spindeligen, intensiv färbbaren Zellkernen sichtbar zwischen denen Leukocyten und Blutcapillaren sowie pigmentführende Zellelemente auftreten. Die gefaltete Glashaut verliert sich daselbst im umgebenden Bindegewebe. Bei den höchstgradigen Haarbalgveränderungen läßt die Follikelnarbe nicht mehr die gefaltete Glashaut erkennen, sondern es bleibt ein solider Narben-

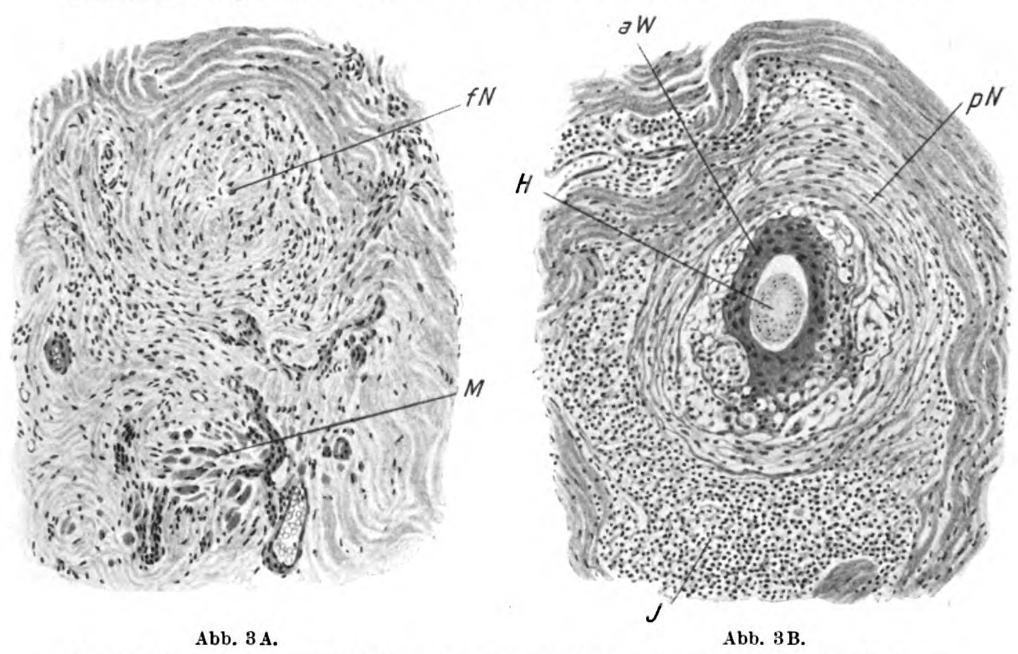


Abb. 3 A. Abb. 3 B.

Abb. 3 A. Vergrößerung von Abb. 2*h*. *fN* = follikuläre Narbe. *M* = auseinandergedrängte Fasern des M. arrect. pili.

Abb. 3 B. Vergrößerung von Abb. 2*b*. *H* = Haarquerschnitt. *a. W.* = äußere Wurzelscheide. *I* = Infiltrat. *p. N.* = perifollikuläres Narbengewebe.

strang mit eingelagerten pigmenthaltigen Freß- und Riesenzellen zurück. In diesen Fällen fehlt am Ende der Narbe auch die Haarpapille. Alle haarlosen Follikel, gleichgültig, ob sie in ihrem ganzen Verlaufe durch einen soliden Bindegewebsstrang ersetzt werden oder ob sie streckenweise die kollabierte Glashaut erkennen lassen, werden an der Grenze zwischen Corium und Subcutis, wo sie bereits durch die Blutgefäße der Subcutis versorgt werden, durch ein dichtes Netz von erweiterten Capillaren umgeben, die in einem lockeren Bindegewebe die Follikelnarbe bis an ihr unteres Ende begleiten.

Interessant sind die Verhältnisse bei einem Haare, dessen Wurzelscheide in der Mitte des Coriums von Infiltratzellen scheinbar vollkommen zerstört wurde, so daß das Haar selbst in das infiltrierte Bindegewebe zu liegen gekommen ist und nun von zahlreichen Fremdkörperriesenzellen abgebaut wird. Beim Kämmen der Haare ist wahrscheinlich das von Riesenzellen angefressene Haar abgerissen und wurde ausgezogen. Dementsprechend zeigt der gegen die Hautoberfläche gelegene Anteil des Follikels die Veränderungen der haarlosen Follikel, d. h. unterhalb

der Erweiterung des Haartrichters verschwindet der epitheliale Haarbalg und wird durch einen soliden Narbenstrang ersetzt; ungefähr in der Mitte des Coriums kommen jedoch die von Fremdkörperriesenzellen umgebenen Reste des zurückgebliebenen, abgerissenen Haarstumpfes zum Vorschein. Der Haarstumpf verbleibt eine Strecke weit im Inneren der Follikelnarbe und wird im Bereiche der Subcutis vollkommen abgebaut.

Die Schweißdrüsen zeigen im allgemeinen normale Verhältnisse. Stellenweise wird den Schweißdrüsenausführungsgängen der Weg durch die Infiltrate im Corium, bzw. durch das Schwielengewebe verlegt. Einzelne Ausführungsgänge enden an diesen Stellen blind und sind cystisch erweitert. Die Sekretstauung überträgt sich in diesen Fällen auch auf die betreffenden Schweißdrüsenkonvolute, deren Lumina stark erweitert sind und deren Acinuswand nur durch eine Zellreihe gebildet wird.

Die Talgdrüsen fehlen an den Kopfhaaren vollkommen. Nur ganz vereinzelt findet man zwischen den Kopfhaaren an Lanugohärchen, deren Follikel an ihrer Mündung erweitert und mit konzentrisch geschichteten Hornmassen erfüllt sind, kleine Talgdrüsen unversehrt erhalten.

Im Papillarkörper fehlen die elastischen Reiserchen. In den mittleren Schichten des Coriums ist das normale Gefüge des elastischen Gewebes stellenweise unterbrochen, und zwar einerseits durch die perifollikulären Infiltrate, die fast vollkommen elasticafrei sind, andererseits durch die Narbenzüge nach den zerstörten Haarfollikeln. Sehr deutlich sind die Veränderungen im elastischen Gewebe an denjenigen Stellen zu verfolgen, an denen diese Narbenzüge im Längsschnitte getroffen sind. Das an diesen Stellen wellig verlaufende Narbenbindegewebe ist frei von elastischen Fasern und zu beiden Seiten von einer geraden oder im Zickzack verlaufenden, sehr elasticareichen Begrenzungslinie scharf konturiert. Die teils längs- teils quergetroffenen Fasern dieser Begrenzungslinien sind intensiv gefärbt verdickt und stellenweise schollig zerfallen. Bei anderen Follikelnarben hingegen ist die elastische Hülle verbreitert, zartfaserig und schwach tingiert. In der Tiefe des Coriums verlieren die Follikeln und deren Narben allmählich ihre elastische Umhüllung und sind im subcutanen Fettgewebe mit Ausnahme der sie begleitenden Blutgefäße vollkommen elasticafrei.

Diskussion: Wenn wir unsere Befunde zusammenfassen, müssen wir sagen: Es handelt sich um einen heftig juckenden Knötchenausschlag, der bei einer 49jährigen Frau vor 6 Wochen am Halse aufgetreten ist, sich über den ganzen Thorax erstreckt, die Extremitäten fast vollkommen frei gelassen hat und nach 1 monatigem Bestande über das Hinterhaupt in die behaarte Kopfhaut aufgestiegen ist. Die Knötchen sind durch eine, stellenweise bis zur Hornstachelbildung gediehene Hyperkeratose der Haartrichter bedingt, sowie durch ein die einzelnen Follikel halbmondförmig umgebendes Rundzelleninfiltrat, das am Kopfe zur Zerstörung der Haarfollikel und deren Anhänge geführt hat und größere oder kleinere, unregelmäßig begrenzte narbige Alopecien am Scheitel, in der Schläfengegend und am Hinterhaupt hinterlassen hat. Der Ausschlag am Körper hat sich nach ungefähr 4 monatigem Bestande unter Restitutio ad integrum rückgebildet, der Prozeß am Kopfe ist gleichzeitig zum Stillstande gekommen. Die Fälle Graham Littles, Dores, Beatty und Speares scheinen unserem Falle analog

zu sein. In allen diesen Erkrankungen betraf die Affektion ältere Frauen (im Alter von 43, 49 und 55 Jahren), bei denen vorwiegend am Rumpfe, spärlich an den Extremitäten ein juckender, hornstacheltragender Knötchenausschlag aufgetreten ist, der an der Kopfhaut (im Falle Graham Littles auch an den Achseln und Leisten) ähnlich wie die Folliculitis decalvans zu narbiger Atrophie geführt hat. Aus unserem Falle geht durch das zeitliche Zusammentreffen der Erscheinungen am Körper und am Kopfe sowie durch den histologischen Befund deutlich hervor, daß

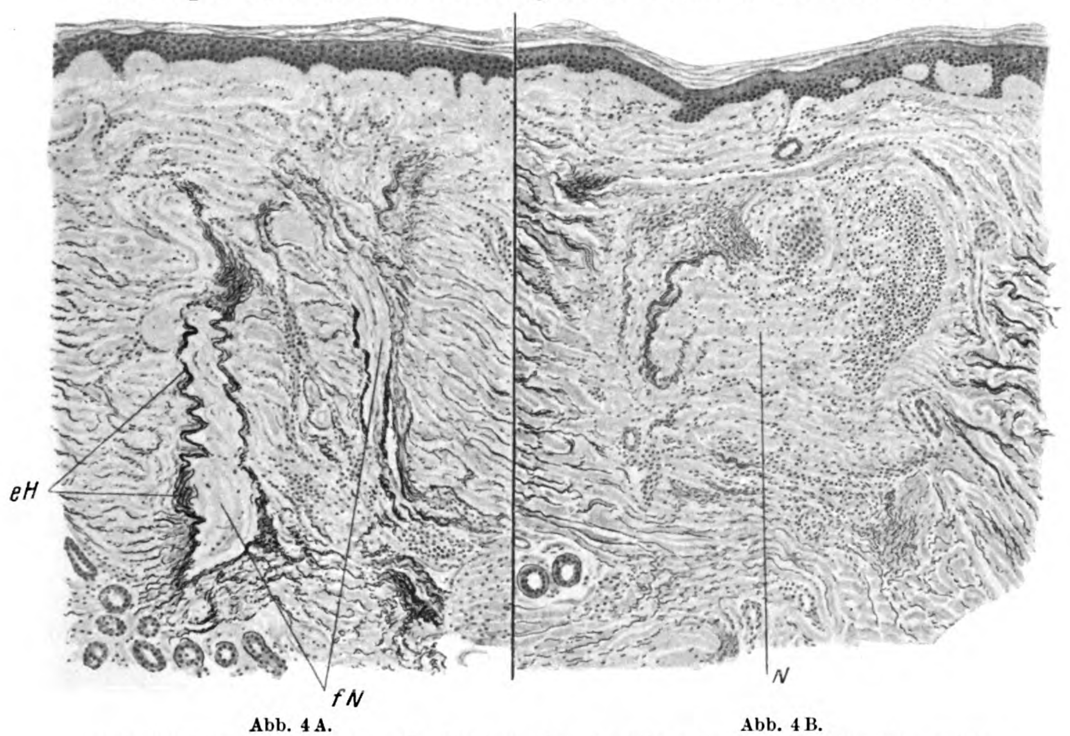


Abb. 4 A. Abb. 4 B.

Abb. 4 A (Elasticapräparate). fN = Follikelnarben im Längsschnitte. eH = elastische Hülle der Follikel.
Abb. 4 B. N = elasticaarme Follikelnarbe mit Infiltrat.

es sich an beiden Lokalisationen um ein und denselben Krankheitsprozeß handelt, der sich nur an den Lanugohaaren des Körpers anders manifestiert als an den Kopfhaaren. In den englischen Fällen sind die Veränderungen der Kopfhaut denen des Körpers um 2 bezw. um 10 Jahre vorausgegangen. Es ist aus den uns zur Verfügung stehenden Referaten nicht ersichtlich, ob die Vorgänge in der Kopfhaut im floriden Stadium histologisch verfolgt werden konnten. Es ist somit nicht zu verwundern, daß die englischen Autoren die Affektionen des Körpers und der Kopfhaut mit verschiedenen Namen bezeichnet haben, doch vermuten, wie bereits erwähnt, Beatty und Speares, daß es sich hier wohl kaum um ein zufälliges Zusammentreffen der beiden Krankheitsformen handle.

Die Ansicht Beattys und Speares über die Zugehörigkeit der vorliegenden Affektion zur Darierschen Krankheit können wir nicht teilen, da wir in unserem Falle keinerlei Anhaltspunkte für diese Diagnose gefunden haben. Es kommt weder zu einer Krustenbildung, noch zur Konfluenz verruköser Herde, auch das Freibleiben des Gesichts, die Entwicklung der narbigen Alopecie, das späte Auftreten und das verhaltnismäßig rasche spontane Abheilen des Prozesses, und schließlich das vollkommene Fehlen der charakteristischen, histologischen Veränderungen spricht gegen die Diagnose einer Darierschen Krankheit. Auch die Bezeichnung des Krankheitsbildes als Kombination von Folliculitis decalvans und Lichen spinulosus, wie sie Dore vorschlägt, halten wir nicht für zweckmäßig, da sie die Einheitlichkeit der Kopf- und Körperhauterkrankung, die sowohl klinisch als auch histologisch erwiesen sind, nicht zum Ausdruck kommen läßt und die beiden Namen, wie später erörtert wird, auch für die isolierten Krankheitsbilder nicht zutreffen. Was schließlich die Bezeichnung Folliculitis decalvans et atrophicans Graham Littles betrifft, so ist damit gar nicht auf die charakteristischen Körperherde Rücksicht genommen, die zwar im histologischen Bilde dem Wesen nach einer Folliculitis entsprechen würden, aber weder zu einer Pustulation noch zu einer Atrophie führen und auch nicht decalvieren.

Für die narbige Alopecie der Kopfhaut könnte die Pseudopelade Brocq in differentialdiagnostische Erwägung gezogen werden, falls wir die Bezeichnung Folliculitis decalvans nur für diejenigen Formen reservieren wollen, die mit disseminierten eitrigen Folliculitiden im Bereiche der Invasionszone einhergehen (Brocq, Lenglet et Ayrignac, Quinquaud, Heuss, Niclot, Dubreuilh, Pautrier, Grünfeld etc.). Aber abgesehen davon, daß weder bei der Pseudopelade, noch bei der Folliculitis decalvans ein Übergreifen der Affektion auf den übrigen Körper bekannt ist, kennzeichnet sich nach Brocq die Pseudo-Pelade durch ihr schleichendes Einsetzen und durch vollständiges Fehlen vorausgehender oder begleitender subjektiver Beschwerden irgendwelcher Art. Meist entdecken die Patienten ihre Krankheit erst, wenn sie bereits in voller Blüte ist; auch alle anderen Autoren heben die „außerordentliche Chronizität" der Pseudo-Pelade hervor (Arndt, Sozzentino usw.). Die Pseudo-Pelade stellt sich hauptsächlich beim Manne ein. In unserem, sowie in den drei englischen Fällen begann die Krankheit mit äußerst heftigem Juckreiz, der sich noch vor Auftreten des Ausschlages bemerkbar machte, so daß die Patientin gleich auf die ersten Knötchen aufmerksam wurde. Der Haarausfall entwickelte sich rapid unter unseren Augen. Nach wenigen Monaten war der Prozeß am Körper ausgeheilt und am Kopfe zum Stillstande gekommen. Von einer „außerordentlichen Chronizität" kann also in unserem Falle nicht die Rede sein. Bei

der Pseudo-Pelade kommt es zwar auch zu einer leichten Hyperkeratosis der Follikelostien, doch ist diese in den histologischen Abbildungen Brocqs, Wechselmanns, Ducreys und Stanziales nicht so auffallend wie in unseren Präparaten, wo sie das Interesse sofort auf sich lenkt. Schließlich betrafen alle bisher bekannten, hierher gehörigen Fälle durchwegs Frauen.

Für die Krankheitsherde am Stamme würde die Bezeichnung Lichen spinulosus insofern zutreffen, als es hier tatsächlich zur Ausbildung von Hornstacheln kommt. Der Lichen spinulosus (Keratosis spinulosa) wird jedoch als einheitlicher Krankheitsbegriff sehr angezweifelt, da es bei den verschiedensten Hautkrankheiten (Lichen ruber planus und acuminatus, Pityriasis rubra pilaris, Keratosis pilaris, Lichen scrophulosorum, syphiliticus und trichophyticus, Follikelerkrankung infolge Demodex usw.), die mit follikulärer Hyperkeratosis einhergehen, zur Hornstachelbildung kommen kann. Dem gegenüber halten Adamson, Salinier, Piccardi, Beck, Vignolo-Lutati u. a. daran fest, daß die Keratosis spinulosa als primäre, von anderen Dermatosen unabhängige Form der pathologischen Hornbildung zu Recht bestehe. Abgesehen davon, daß die Keratosis spinulosa immer in früher Jugend auftritt, sowie von dem heftig quälenden Juckreiz in unserem Falle, während sonst bei der Keratosis spinulosa immer ausdrücklich das Fehlen subjektiver Symptome hervorgehoben wird, ist in unseren Prapäraten die Hornstachelbildung ausschließlich an die Follikelostien gebunden, während sie bei der Keratosis spinulosa von follikulären, poralen und interfollikulären, d. h. unabhängig von irgendwelchen drüsigen Anhangsorganen auf der Hautoberfläche entstandenen Hyperkeratosen ausgehen kann (Vignolo-Lutati, Bottelli, Beck u. a.). Schließlich ist bei der Keratosis spinulosa die Lokalisation an der behaarten Kopfhaut mit konsekutiver, narbiger Alopecie vollkommen unbekannt. Crocker betont sogar, daß der Lichen spinulosus niemals auf dem Kopfe, im Gesichte und im oberen Brustanteile auftritt.

Im Fall Halberstädters sind zwar bei dem 13jährigen Patienten mit Lichen spinulosus bei dessen erstem Spitalsaufenthalte Alopecien vorhanden gewesen, nach einem Monate aber waren die Haare wieder gut nachgewachsen, so daß die früheren Alopecieherde fast nicht mehr zu sehen waren. Im Falle Bunchs waren bei dem 2jährigen Kinde auf dem Kopfe und an den Augenbrauen bis auf eine Anzahl pigmentierter Stümpfe keine Haare zu sehen, doch ist der Charakter der Alopecie im Referate der derm. Sekt. der Royal soc. of Med. leider nicht näher beschrieben.

Nur der von Beck publizierte Fall hat größere Ähnlichkeit mit dem unsrigen. Beck beschrieb nämlich bei einer sonst in jeder Hinsicht typischen Keratosis spinulosa im Gegensatze zu den übrigen Autoren



des Lichen spinulosus im histologischen Präparate peri- und interfolliculäre Infiltrate, die mit Hinterlassung kleiner Atrophien ausheilten. Die Zusammensetzung der Infiltrate war die gleiche wie in unserem Krankheitsbilde, nur saßen die Infiltrate etwas tiefer im Corium und sind in der beigegebenen Abbildung nicht so ausgebildet wie in unserem Falle. Auch dort war von den Talgdrüsen keine Spur vorhanden. Die Kopfhaut war frei geblieben. Beck hielt die Hyperkeratose in seinem Falle für primär, die Entzündung für sekundär und beantragte für seinen Fall die Bezeichnung Keratosis spinulosa atrophicans.

Recht nahe steht das uns vorliegende Krankheitsbild der Keratosis pilaris. Auch hier kommt es zu starker Hyperkeratose der Follikelmündungen mit stellenweiser Stachelbildung, auch hier ist das Vorkommen am behaarten Kopfe mit Ausgang in unregelmäßig begrenzte narbige Alopecieherde von verschiedener Größe sichergestellt (Brocq, Méneau, Habermann, Sutton, Martinotti, Sée, Macleod usw.). Die Hyperkeratose befällt hier wie dort vorwiegend die Follikelostien mit gemeinsamen Aperturen (Giovannini). Die Talgdrüsen fehlen bei der Keratosis pilaris wie in unserem Falle.

Gegen die Identität beider Krankheitsprozesse sprechen jedoch schwerwiegende Argumente. Die Keratosis pilaris tritt in früher Kindheit auf, nimmt während der Pubertätszeit stark zu, bleibt viele Jahre lang fast unverändert bestehen und führt erst nach jahrelangem Bestande zur Alopecie. Sie befällt in ganz charakteristischer Weise die Streckseiten der Extremitäten. In den Fällen der Keratosis pilaris, die mit Alopecie einhergehen, sind fast immer auch die lateralen Hälften der Augenbrauen von narbiger Alopecie ergriffen. Über Juckreiz wird bei der Keratosis pilaris in der Regel nicht geklagt. Das perifollikuläre Infiltrat ist bei der Keratosis pilaris ganz minimal und von so untergeordneter Bedeutung, daß mit Ausnahme Unnas, der die Keratosis pilaris unter dem Namen Keratosis suprafollicularis in die Gruppe der Entzündungen einreiht, fast alle Autoren die Keratosis pilaris primär als Verhornungsanomalie auffassen und die Entzündung als sekundär bezeichnen.

Wenn auch grundlegende Unterschiede zwischen dem vorliegenden Krankheitsbilde und der Keratosis pilaris bestehen, so ist sie immerhin die einzige Krankheit, bei der es an den Lanugohaaren des Körpers und an den Kopfhaaren zu ähnlichen Veränderungen kommt, wie in unserem Falle.

Was das Ulerythema ophryogenes Tänzer betrifft, so fehlt in unserem Falle vor allem der Beginn der Erkrankung an den Augenbrauen (die Ophryogenese). Auch das Erythem ist nicht so sehr ausgesprochen, daß es den Namen Ulerythema rechtfertigen könnte. Die Ausbreitung über die Extremitäten läßt unser Fall fast vollkommen vermissen.



Beim Ulerythema ophryogenes kommt es erst nach jahrelangem Bestande zur follikulären und interfollikulären Atrophie und Narbenbildung, die sich deutlich auf dem hyperämischen Grunde abhebt. Auch beschreibt Unna in seiner Histopathologie beim Ulerythema ophryogenes eine „starke Talgdrüsenwucherung".

Zu besprechen wären auch die Unterschiede gegenüber der Keratosis follicularis Brooke-Morrow, einer sehr chronischen Krankheit des Jugendalters, die vom Handrücken ausgeht, dann allmählich auf die Arme bis zum Halse übergreift und schließlich den ganzen Körper mit Ausnahme des behaarten Kopfes, des Gesichtes, der Handteller und Fußsohlen bedecken kann. In mehreren Fällen von Keratosis follicularis wurde eine charakteristische Leukoplakie der Mundschleimhaut gefunden (Morrow, Lewandowsky). Auch bei der Keratosis follicularis gibt es ebenso wie beim Lichen spinulosus neben follikulären Erhebungen auch interfollikuläre Knötchen (Samberger).

Ähnliche Differenzen sprechen auch gegen die unter den verschiedensten Namen beschriebenen follikulären Hyperkeratosen („Hyperkeratosis striata et follicularis" Hebras und Brucks, „Keratosis follicularis punctata et striata" Neissers, „Hyperkeratosis punctata spinulosa" Vignolo-Lutatis, „Dyskeratose pilaire et folliculaire" Gastou et Thibaut, „Hyperkeratosis follicularis et parafollicularis in cutem penetrans" Kyrles, „Keratosis follicularis universalis" Saalfelds usw.).

Zu erwähnen wäre noch die Ichthyosis follicularis Lessers. Das erstmalige Auftreten bei der älteren Frau, die rasche Ausheilung und die Narbenbildung an der Kopfhaut sprechen so sehr gegen den Begriff der Ichthyosis, daß eine Einreihung unseres Krankheitsbildes in diese Gruppe ausgeschlossen erscheint.

Auch um eine follikuläre Hyperkeratose, wie sie nach Gewerbeschädigungen beschrieben wurde (Blaschko), kann es sich in unserem Falle nicht handeln.

Differentialdiagnostisch kämen auch Lichen ruber acuminatus und Pityriasis rubra pilaris in Frage. Bei diesen Erkrankungen sind die Streckseiten der Extremitäten und speziell der Phalangen in ganz charakteristischer Weise befallen. Bei der Pityriasis rubra pilaris sind auch die Handteller, Fußsohlen und der behaarte Kopf in Form einer diffusen Hyperkeratose betroffen. Vielfach konfluieren die Knötchen. Eine Narbenbildung wird nicht beschrieben. Die erwähnten Erkrankungen setzen der inneren und äußeren Behandlung großen Widerstand entgegen und sind äußerst hartnäckig.

Auch vom Lupus erythematodes der Kopfhaut wird die vorliegende Erkrankung leicht zu unterscheiden sein, da in der Peripherie der kahlen Stelle der hyperämisch-ödematose, schuppende Hof fehlt und beim



Lupus erythematodes die zurückbleibenden Alopecien meist gleichmäßig rund begrenzt sind (Brocq).

Der Vollständigkeit halber wollen wir noch den Favus in differentialdiagnostische Erwägung ziehen. Schon der Mangel an Scutulen und an Pilzen sowie das Auftreten auf dem Kopfe einer alten Frau schließen diese Diagnose von vornherein aus.

Wie wir sehen, paßt unser Fall genau genommen in keine der bisher beschriebenen Krankheitsgruppen hinein. Wäre er alleinstehend, so würden wir trotz seiner Sonderstellung an eine zufällige Varietät einer bekannten Krankheitsform denken. Da aber die drei englischen Fälle mit dem unsrigen im Wesentlichen fast genau übereinstimmen, glauben wir hier einen wohlcharakterisierten Krankheitstypus vor uns zu haben; und denselben als solchen aus der Gruppe der Keratosen einerseits und der narbigen Alopecien andererseits herausheben zu dürfen. Die perifollikuläre Entzündung ist im histologischen Präparate so stark entwickelt, daß sie zweifellos den primären pathologischen Prozeß in unserem Falle darstellt, während die Veränderungen im Epithel nur sekundär durch die entstandene Ernährungsstörung hervorgerufen zu sein scheinen. Für diese Auffassung spricht nicht nur das mächtige Infiltrat um die Follikel, sondern auch das Eindringen der Exsudatzellen in die äußere Haarwurzelscheide und auch der Ausgang des Prozesses in Narbenbildung. So weitgehende Veränderungen können unmöglich aus einer sekundären Entzündung resultieren, die eigentlich nur als Reaktion auf die im Verhältnis hierzu mäßige follikuläre Hyperkeratose aufzufassen wäre. Leider konnten wir nicht verfolgen, auf welche Weise es zum Schwunde der Talgdrüsen gekommen ist. Jedenfalls werden sie sehr früh zerstört.

Einige Schwierigkeiten bereitet die Bezeichnung unserer Krankheitsgruppe: Das histologische Bild wird zwar durch die perifollikuläre Entzündung und deren Folgeerscheinungen beherrscht, klinisch tritt jedoch die Hornkegel- und Stachelbildung am Körper und die Narbenbildung am Kopfe in den Vordergrund. Die Bezeichnungen Keratosis spinulosa und Keratosis pilaris sind für ganz spezielle Krankheitsbilder reserviert, denen unser Fall, wie bereits auseinandergesetzt, nicht entspricht. Unter dem Namen Folliculitis würde man sich von der Affektion ein falsches Bild machen. Wir schlagen daher für unsere im Vorstehenden beschriebene Krankheitsgruppe in Anlehnung an Tommasoli den Namen „Keratodermitis follicularis atrophicans“ vor und möchten diese Gruppe zwischen die Keratosis spinulaso und die Keratosis pilaris einordnen. Nebst der Ähnlichkeit der Einzeleffloreszenzen hat unsere Gruppe mit der Keratosis spinulosa den akuten Verlauf und den Sitz am Stamme und mit der Keratosis pilaris die narbige Alopecie am Kopfe gemeinsam.



Was die Ätiologie der vorliegenden Affektion betrifft, so können wir mangels positiver Befunde nicht entscheiden, ob die Erkrankung durch ein von außen eingedrungenes, bakterielles Gift oder durch eine autotoxische Ursache bedingt ist. Immerhin spricht mehr zugunsten der letzteren Annahme.

Literatur.

Graham-Little, E. G., Folliculitis decalvans et atrophicans. Brit. journal of dermatol. 1915, Nr. 5. — Dore, S. E., Lichen spinulosus et Folliculitis decalvans. Brit. journal of dermatol. 1915, Nr. 7. — Beatty Wallace und Speares John, Ein Fall von Folliculosis (Folliculitis?) decalvans und Lichen spinulosus. Brit. journal of dermatol. 1915. Ref. Dermatol. Wochenschr. 1, 17. 1916. — Brocq Lengles et Ayrignac, Recherches sur l'alopécie atrophiante, variété pseudopelade. Ann. de dermatol. et de syphiligr. 6, Nr. 1—3. 1905. — Quinquaud, Folliculite des regions velues. Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1889, S. 99 und 657. — Heuss Pseudoalopecia atrophicans. Monatshefte f. prakt. Dermatol. 22, 642. 1896. — Nieloc, Cas de folliculité décalvante. Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1894, S. 327. — Dubrenilh, Des alopécies atrophiques. Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1893, S. 329. — Pautrier, Pseudopelade. Presse méd. 1905, Nr. 43. — Grünfeld, L., Über Folliculitis decalvans. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis 95, 331. — Arndt, G., Über einige Formen narbiger Kahlheit, ihre Diagnose und Therapie. Dermatol. Zeitschr. 15, 80. Heft 2. 1908. — Sozzentino, Über die Pseudoalopecia areata (Pseudopelade von Brocq). Giorn. ital. delle mal. ven. e della pelle 5. 1906. — Wechselmann, Über Pseudoalopecia atrophicans crustosa. Dermatol. Zeitschr. 12, 112. 1905. — Duerey, A. et R. Stanziale, Giorn. ital. delle mal. ven. e delle pelle 1892, S. 239. — Adamson, Lichen spinulosus. Brit. journal of dermatol. 1905. — Salinier, Jean, Keratosis spinulosa. These de Toulouse 1906. — Piccardi, Keratosis pilaris et keratosis spinulosa. Tesi di libera docenza Turin 1906. — Beck, Über Keratosis spinulosa. Dermatol Wochenschr. 55, 1459. 1912. — Vignolo-Lutati, C., Beitrag zum Studium der Keratosis spinulosa. Monatshefte f. prakt. Dermatol. 52, Heft 9—12, S. 611. 1911. — Botteli, Ein Fall von Keratosis follicularis. Giorn. ital. delle mal. ven. e delle pelle. 1910, Heft 3. — Crocker, Diseases of the skin. London 1888. — Halberstädter, Eine eigenartige Form der Keratosis follicularis (Lichen pil. spin.?). Arch. f. Dermatol. u. Syphilis 67, 133. 1903. — Bunch, J. L., Keratosis follicul. spin. Demonstr. in d. Royal Society of Medecine 16. X. 1913. Ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis 117, 717. — Brocq, Note pour servir à l'histoire de la kératose pilaire. Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1890. — Méneau, Quelques nouveaux faits d'alopécie due à la kératose pilaire. Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1894, S. 675. — Habermann, Kriegstagung der rhein.-westfälischen u. südwestdeutschen Dermatologenvereinigung. Bonn 1917. — Litton, Richard L., Amer. journ. of med. sciences 1915. — Martinotti, Leonardo, Über die peladoide Alopecie (Vol. publ. nel. XXV. anno d'insegnam. del Prof. Barduzzi-Livorno. G. Chiappini. 1911. — Seé, Marcel, Alopecie par folliculites atrophiques (Kératose pilaire). Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1903, S. 48. — Macleod, J. M. H., Drei Fälle von Ichthyosis follicul. verbunden mit Kahlheit. Brit. journal of dermatol 1908. — Giovannini, Zur Histologie der Keratosis pilaris. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis 63, 163. 1902. — Unna, P. G., Die Histopathologie der Hautkrankheiten. Hirschwald, Berlin 1894. — Tänzer, Über das Ulerythema ophryogenes. Monatshefte f. prakt. Dermatol. 1889, S. 197. — Brooke, H. G., Keratosis folli-



cularis contagiosa. Internat. Atlas seltener Hautkrankheiten Heft 7. — Morrow, Pr. A., Keratosis foll. associated with fissurine of the longue and leukoplakia buccalis. Journ. of cut. and ven. diseases 1886. — Lewandowsky, Zur Kenntnis der Keratosis foll. Morrow-Brooke. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **101**. 1910. — Samberger, F., Zur Pathologie der Hyperkeratosen. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **101**. 1910. — Hebra, H., Hyperkeratosis striata et foll. Internat. Atlas seltener Hautkrankheiten. Heft 5. — Bruck, Über Hyperkeratosis striata et foll. und Lichen ruber atyp. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **106**, 1911. — Neisser, A., Über einen Fall von Keratosis foll. punctata et striata. Verhandl. der Deutsch. dermatol. Gesellsch. IV. Kongreß 1894. — Vignolo-Lutati, C., Hyperkeratosis punctata spin. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **116**. 1913. — Gastou et Thibaud, Dyskeratose pilaire et folliculaire (acne kératique villeuse chez une enfant). Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1905, S. 655. — Kyrle, J., Über einen ungewöhnlichen Fall von universeller foll. und parafoll. Hyperkeratose (Hyperkeratosis foll. et parafoll. in cutem penetrans). Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **123**. 1916. — Saalfeld, Keratosis foll. universal. Berl. dermatol. Gesellsch. Sitzung v. 5. XII. 1899. Dermatol. Zeitschr. **7**, 104. — Lesser, E., Ichthyosis foll. Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie von Ziemssen. **14**, 1. Hälfte, S. 477. 1883. — Blaschko, A., Keratosis foll. Demonstr. in d. Berl. dermatol. Gesellsch. Sitzung v. 6. V. 1890. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **23**, 845. — Brocq, L., La pratique dermatologique 1901. „Alopécies". — Tommasoli, P., Autotoxische Keratodermiten. Dermatol. Studien 1892.



(Aus der Dermatologischen Klinik in Zürich [Vorsteher: Prof. Br. Bloch].)

Drei Fälle von Hautentzündung, verursacht durch Oidien. (Dermatitis pustulosa oidiomycetica.)

Von

Dr. **E. Stäheli,**
Assistent.

(Eingegangen am 5. März 1921.)

Als Erreger von Hautkrankheiten sind Oidiomyceten schon mehrfach beschrieben worden, und zwar sowohl von tumorähnlichen und verrukösen Bildungen, als auch von trichophytieartigen, ekzematoiden und intertrigoähnlichen Entzündungen.

Die am längsten bekannte Oidiomykose der Haut, wenn wir vom Soor, der nur die Schleimhaut befällt, absehen, ist die amerikanische Form, die sog. Gilchristsche Blastomykose. Sie stellt ein wohlbekanntes und scharf umschriebenes Krankheitsbild vor. Außer dieser bereits in die Lehrbücher übergegangenen, bei uns sehr seltenen, wenn überhaupt je vorkommenden Form, sind in den letzten Jahren noch eine Reihe von Oidiomykosen bekanntgeworden, die unter sich zum Teil recht verschieden, doch durch das gemeinsame Band der einheitlichen Ätiologie zusammengefaßt werden.

Am bekanntesten und zweifellos am häufigsten verbreitet sind die Fälle, die Marie Kaufmann-Wolf ätiologisch zuerst richtig erkannt und als interdigitale Oidiomykose beschrieben hat. Das von ihr abgegrenzte Krankheitsbild, intertrigoähnliche Hautveränderungen in der Kuppe und den Seitenteilen der Interdigitalräume, besonders zwischen Finger 3 und 4, ist sicherlich kein allzu seltenes und dürfte in jedem größern dermatologischen Ambulatorium, sobald man einmal darauf aufmerksam geworden ist, von Zeit zu Zeit gesehen werden.

In neuerer Zeit haben dann Fabry und Berendsen über Fälle von dieser sogenannten Erosio interdigitalis berichtet. Sie haben teils nur kulturell, teils auch im Ausstrich nur ovale Hefekörperchen gefunden und fassen daher das Leiden nicht als Oidiomykose, sondern als eine Hefedermatose auf (Blastomykose). Doch ist diese Annahme, die im Gegensatz zu der von Kaufmann-Wolf steht, nicht bewiesen, da keine Befunde an alten Kulturen erwähnt werden, in welchen oft erst die Mycelien, die für das Oidium charakteristisch sind, auftreten.

Ein Fall von Interdigitalmykose des rechten Fußes, bei dem ein Oidium sich feststellen ließ, ist von Gougerot und Ganoéa 1914 beschrieben worden.

Die Erkrankung begann im 5. Interdigitalraum mit starkem Jucken, die Epidermis war hier rot, schuppend und leicht feucht. Die Erkrankung ergriff nach und nach die Interdigitalräume beider Füße, die Fußrücken und die großen Zehen. Die subjektiven Beschwerden waren starkes Jucken und oft Schmerzen. Die Epidermis der Interdigitalräume schuppte stark, war weggescheuert und



hochrot entzündet. Die Falten wiesen nässende Fissuren auf. Die Hautdecke war maceriert, von weißlicher Farbe und nässend. Auf dem Fußrücken war die erkrankte Partie von lockerer Epidermis begrenzt, die abblätterte und an der Peripherie weißlich verfärbt war. Die Primärefflorescenz war oft eine mit seröser Flüssigkeit gefüllte Blase, oft hob sich die Epidermis einfach von ihrer Unterlage ab, ohne Exsudation und ohne Blasenbildung.

Die Läsionen glichen weder einem Ekzem, noch einer Dyshidrosis. In den Hautschuppen fanden sich lange und kurze Fäden, einfach oder verzweigt, und zwar wuchsen sie speziell in den tiefern Partien der Schuppe. Bei starker Vergrößerung bestanden die Fäden aus ovoiden Zellen. Die Kultur ergab flache, bräunlich-glänzende Kolonien, oft rundlich gefältelt, von einer flachen Randzone umgeben. Mikroskopisch zeigten die Kolonien ein Gewirr von Mycelfäden und sprossenden Hefezellen und Oidienformen. Der Pilz wurde nicht näher bestimmt. Es handelte sich in diesem Falle sicher um ein Oidium.

Hudelo und Montlaur beschrieben eine Erkrankung der dritten Zehe des Fußrückens, die mit Rötung und Jucken begann und zur Bildung von Blasen, nässenden Flecken und Erosionen führte. Die Diagnose lautete: Dyshidrotisches Ekzem. In der Tiefe der Schuppen fanden sich ovoide Zellen und Pilzfäden. Die Kultur ergab helle Kolonien von glänzend-bräunlicher Farbe, die im mikroskopischen Bilde reine Hefeformen zeigten. Außer diesem Fall erwähnen sie drei weitere gleiche Krankheitsbilder.

Ein ausgedehnter Fall von Oidiomykose der Haut, von trichophytieähnlichem Typus, ist von Bloch 1915 demonstriert und kurz mitgeteilt worden. Es handelt sich um eine Patientin, welche an einem hochgradigen Diabetes litt. Diese Krankheit bietet, wie wir aus den Untersuchungen von Ehrmann und andern wissen, bekanntlich eine Disposition zu Hautinfektionen, vor allem mit Staphylokokken und mit den dem Oidium verwandten, eigentlichen Hefepilzen, den Saccharomyceten.

Bei der 71 jährigen Patientin war seit einigen Monaten ein stark juckender, scharf begrenzter Ausschlag aufgetreten, der sich von den Genitalien aus bis zur Crena ani, über die innern Partien beider Oberschenkel und über den Mons veneris und das Abdomen erstreckte.

Es bestanden außerdem in der Nähe dieses Hautherdes eine Reihe kleinerer, runder, scharf umschriebener Plaques. Die Haut war besonders an den Genitalien stark gerötet und entzündet, teilweise maceriert und nässend. Gegen die Peripherie zu entstanden zahlreiche kleine Knötchen, Bläschen und Krüstchen. In den Schuppen fanden sich ovoide Sporen und Pilzfäden. Die Kultur ergab ein typisches Oidium. Durch kontinuierliche Umschläge mit Boraxlösung wurde in diesem Falle vollständige Heilung erzielt.

Tanner beschrieb ebenfalls das Oidium albicans als Erreger einer sehr hartnäckigen Mykose des linken Zeigefingers.

In neuester Zeit publizierte Engmann einen Fall von sehr ausgedehnter Oidiomykose. Die Erkrankung erstreckte sich von der Vulva über beide Oberschenkel. Unterhalb jeder Brust der Patientin fand sich ein gleicher Herd. Als Erreger der Affektion stellte er einen zu den Oidien gehörenden Pilz fest.

Das Oidium ist auch ferner fähig, Erkrankungen der Nägel hervorzurufen, wie das aus einer Publikation von Bourgeois hervorgeht. In einem von ihm beschriebenen Falle waren die Nägel aller zehn Finger ergriffen.

Die Veränderungen bestanden an der Oberfläche in einer Verfärbung derselben, d. h. der Nagel hatte einen mattgelblichen Farbenton, untersetzt mit einzelnen, etwas dunklern oder hellern Streifen. Die Oberfläche zeigte den normalen Glanz. Die erkrankte Partie war durch eine lebhaft rote, durch die Nagelplatte



durchscheinende Linie von der normalen abgegrenzt. Diese erkrankten Stellen lagen dem Nagelbett bei der Wegnahme des Nagels nicht glatt an, sondern waren mit ihm durch eine krümelige, faserige Masse verbunden.

Bei der mikroskopischen Beobachtung dieser Massen fand Bourgeois sporenartige, runde Gebilde, doch keine Mycelfäden. Die Kultur ergab flache bis halbkugelige, leicht gelbliche, runde Scheiben von glatter spiegelnder Oberfläche. Mikroskopisch zeigten die Kulturen rundliche, meist ovale oder unregelmäßige, birn- oder flaschenförmige Körperchen. Bei älteren Kulturen beobachtete er neben Sproßformen auch mycelartige Bildungen. Bourgeois bezeichnet seinen Pilz als einen Saccharomyceten, doch dürfte dies wohl nicht ganz richtig sein, da es sich, in Anbetracht, daß der Pilz in ältern Kulturen Mycelien bildet, wohl kaum um eine reine Hefe handeln kann. Wir haben es vielmehr, wie aus der gegebenen Beschreibung zu ersehen ist, hier mit einem Oidium zu tun.

Frau Kaufmann-Wolf hat in ihrer interessanten Arbeit die Hypothese aufgestellt, daß auch die Erreger des Erythrasmas und der Pityriasis versicolor zu den Oidiomyceten zu rechnen seien. Sie stützt sich dabei auf die Tatsache, daß bei diesen Dermatosen sich in den Hautschuppen der erkrankten Partien stets neben Hyphen gleichzeitig in Häufchen gelagerte, hefeähnliche Zellen befinden. Doch schwebt diese Hypothese in der Luft, solange es nicht gelungen ist, die Erreger dieser beiden Mykosen mit Sicherheit rein zu züchten.

Es ist nicht wahrscheinlich, daß mit diesen relativ wenigen Befunden die Rolle, welche die Oidien in der Pathogenese der Hautkrankheiten spielen, erschöpft ist. Man wird vielmehr, bei der großen Verbreitung der Oidien in der Außenwelt, erwarten dürfen, daß sich diese Pilze um so häufiger als Erreger von atypischen Dermatosen werden nachweisen lassen, je intensiver man danach sucht.

Als Beweis für die Richtigkeit dieser Auslegung, führe ich im folgenden drei neue Beobachtungen an.

Die Fälle, um die es sich hier handelt, unterscheiden sich von den bisherigen dadurch, daß sie nicht „parasitär" im Sinne einer Trichophytie oder überhaupt einer Mykose aussahen, anderseits doch aber wieder klinisch ein auffallendes, nicht ohne weiteres in eine bekannte Krankheitsgruppe einzureihendes Bild darboten. Der erste der mitzuteilenden Fälle ist von Dr. Miescher, Oberarzt der Klinik, in seiner Eigenart als Oidiomykose erkannt und von ihm bereits in der „Schweizerischen Dermatologischen Gesellschaft" demonstriert worden.

Ich habe die Gelegeneit der Beobachtung dieser drei Fälle dazu benützt, durch Inokulationsversuche am Menschen auch das Bild der experimentellen Oidiumdermatitis festzustellen. Darüber soll am Schluß der Arbeit referiert werden.

Ich lasse zunächst die Mitteilung der Krankengeschichten und der Kulturbefunde folgen.

Fall 1. Frau Sch. 40 Jahre alt, leidet an Sklerodermie. Patientin gibt an, daß sie schon seit mehreren Jahren an einer Verhärtung der Haut des rechten



Fußes erkrankt ist. Seit Dezember 1919 ist eine starke Veränderung eingetreten, indem die ganze Umgebung der früheren Affektion, sowohl oberhalb wie unterhalb derselben stark gerötet und entzündet ist. Auf diesen Stellen sind zahlreiche Eiterbläschen aufgetreten, die trotz aller Behandlung immer wieder rezidivieren.

Bei der Untersuchung zeigte sich neben den sklerodermatischen Hautveränderungen eine ganz andersartige Veränderung der Haut. Diese verbreitete sich bis über die Mitte des Unterschenkels, nach unten überzieht sie den ganzen Fuß. In dem ganzen Bereich dieser Region zeigt die Haut eine ganz intensive Rötung, die mit einer leichten Schwellung verbunden ist. In diese gerötete Haut eingestreut finden sich, in regelmäßiger Anordnung, eine sehr große Menge von Pusteln. Die Pusteln sind stecknadelkopf- bis linsengroß, nicht follikulär angeordnet, nirgends konfluierend. Sie überragen das Niveau der geröteten Haut etwas und sind ziemlich prall, die Farbe ist gelblich-weiß, die Lage ziemlich oberflächlich. Beim Einstich entleert sich ein ziemlich dicker Eiter. Nachdem die Affektion unter antiparasitärer Behandlung schon beinahe geheilt war, machte sich Patientin, entgegen der ärztlichen Vorschrift, wegen Schmerzen an den sklerodermatischen Stellen erneut feuchte Umschläge, was zu einem neuen Auftreten der eben beschriebenen Erscheinungen führte.

Fall 2. J. H., Käser, 71 Jahre. Pat. gibt an, daß er sich vor ca. 3 Monaten am Unterschenkel des rechten Beines eine leichte Verletzung zugezogen hat. Die Wunde schloß sich seither nicht mehr. Der Pat. machte sich Umschläge mit Kräuterabgüssen. Die Affektion besserte nicht, sondern dehnte sich immer mehr aus und verbreitete sich über den ganzen Unterschenkel. Vor 3 Wochen ergriff die Erkrankung auch den rechten Unterschenkel. An Beschwerden verspürt er ein starkes Jucken und Brennen der erkrankten Stellen.

Am Tage der Untersuchung findet sich in der Mitte des linken Unterschenkels ein ca. einfrankstückgroßes, oberflächliches, leicht granulierendes Geschwür, von unregelmäßiger Form und flachen Rändern. Die Haut der Umgebung ist gelblichweiß verfärbt und etwas verdickt. An zahlreichen Stellen fehlt die Haut und es tritt eine glatte, hochrote, stark nässende Fläche zutage, die zum Teil schmierig belegt ist. An andern Stellen finden sich kleine gelbliche Borken, von eingetrocknetem Sekret herstammend. Über den ganzen erkrankten Bezirk zerstreut, speziell aber an den Rändern, liegen zahlreiche stecknadelspitz- bis stecknadelkopfgroße Bläschen. Beim Anstechen der Bläschen entleert sich teils eine klare seröse, teils eine milchig getrübte, etwas klebrige Flüssigkeit.

Dieselben Krankheitserscheinungen finden sich auch am rechten Unterschenkel, wo die Aussaat der kleinen Bläschen besonders dicht ist. Auch hier finden sich neben von Haut völlig entblößten Stellen, die hochrot sind und stark nässen, solche, bei denen die Haut weißlich verfärbt ist, zum Teil Bläschen tragend und im Begriffe sich abzulösen. Der ganze Prozeß macht den Eindruck einer sehr akuten, hochgradig entzündlichen, rasch fortschreitenden vesiculösen resp. pustulösen Dermatitis.

Fall 3. Pat. H. B., 45 Jahre alt, erkrankte vor 5 Wochen unter heftigem Jucken und Bläschenbildung an einer Dermatitis der Genitalgegend. Er wurde anfänglich mit Umschlägen von Al. aceticum behandelt, später mit Schwefelwasser. Das Leiden besserte sich jedoch nicht und er wurde daher von dem behandelnden Arzt in die dermatologische Klinik gesandt. Er bot bei seinem Eintritt folgendes Bild dar:

Die ganze Genitalgegend ist stark gerötet, von carminroter Farbe. Die Affektion dehnt sich über das Scrotum und das obere Drittel der Innenflächen beider Oberschenkel aus und reicht nach hinten bis in die Analfalte. Das Scrotum selbst ist auf seiner Vorderseite stark gerötet und fühlt sich sehr rauh und trocken



an, zum Teil findet sich ein weißlicher Belag von eingetrocknetem Sekret. Die Unterfläche des Scrotums, dort wo dasselbe den Oberschenkeln anliegt, näßt stark. Die Flächen und speziell die Falten zwischen Scrotum und Oberschenkeln sind mit einem weißlichgrauen, schmierigen Belag bedeckt, der einen sehr unangenehmen Geruch ausströmt. Dieser schmierige Belag überzieht auch die beiden Innenseiten der Oberschenkel. Was bei der Affektion besonders auffällt, ist eine reiche Aussaat von kleinen, stecknadelspitz- bis stecknadelkopfgroßen Papulo-Pusteln, mit hochrotem Hof und gelblichweißem Zentrum. Der Inhalt der Bläschen besteht aus einer trüben, dicken Flüssigkeit. Zweifellos stellen die Papelchen und Bläschen, die weit in der Umgebung mitten in der sonst unveränderten Haut stehen und eine dunkelrotbraune Farbe haben, die Primärefflorescenz dar. Im Innern der ganzen affizierten Stelle sieht man noch solche Bläschen, die mit andern zu nässenden macerierten, entzündlichen Flächen konfluieren.

Das Krankheitsbild aller Fälle ist ein ziemlich einheitliches. Allen ist eine starke entzündliche Schwellung, die intensive Bläschen- und Pustelbildung, darauffolgendes Nässen und rasches Fortschreiten gemeinsam.

Mikroskopisches Bild: Im direkten Ausstrich des Bläscheninhaltes der drei Fälle ließen sich weder im gefärbten, noch im ungefärbten Präparat Krankheitserreger feststellen, wohl aber war dies möglich in vorsichtig mit dem Messerchen abgetrennten Blasendecken und Epidermisstückchen der erkrankten Partien. Diese zeigten bei mikroskopischer Betrachtung deutliche Pilzfäden. Dieselben erschienen teils langgestreckt, teils gewunden, waren doppelt konturiert und deutlich segmentiert. Die einzelnen Segmente waren nicht alle gleichmäßig, zum Teil wohl in der Breite, nicht aber in der Länge. Andere Mycelfäden waren wieder aus sehr unregelmäßig geformten Segmenten zusammengesetzt. Beide Arten zeigten gemeinsam Verzweigungen und eine feine Granulation ihres Protoplasmas.

Neben den Mycelien fanden sich rundliche oder ovoide, sporenartige Gebilde, ebenfalls fein granuliert.

Kulturen.

Die Kulturen wurden bei Zimmertemperatur auf Sabouraud-Maltoseagar angelegt, und zwar sowohl aus dem Blaseninhalt, wie auch aus ganz fein zerschnittenen Hautstückchen. Aus dem Blaseninhalt, obwohl in demselben im direkten Ausstrich nichts nachzuweisen war, wurden dieselben kulturellen Resultate erzielt wie aus den Epidermisstückchen. Von den drei Fällen waren die Kolonien übereinstimmend und sollen daher zusammen beschrieben werden.

Schon nach wenigen Tagen bildete sich an der Impfstelle ein kleines ca. stecknadelkopfgroßes Knötchen, von schwach bräunlichweißer Farbe und glänzender glatter Oberfläche. Dasselbe vergrößerte sich peripherwärts, immer seine rundliche Form bewahrend. Nach 3 Wochen hatte



die Kolonie einen Durchmesser von ca. 4 mm. Die Oberfläche ist immer ziemlich stark glänzend, in der Mitte jedoch nicht mehr ganz glatt, sondern es zeigten sich hier kleine Höckerchen, die nur wenig die Größe eines Punktes überschritten. Die Farbe war nur noch an dem leicht durchscheinenden Rande weißlich, in der Mitte hatte die Kolonie einen cremefarbenen Ton angenommen. Bei 8 Wochen alten Kolonien ging diese Farbe in eine leicht grünliche über. Die Mitte wies neben den kleinen Höckerchen kleine Vertiefungen von entsprechender Größe auf, daneben zeigten andere Kolonien wieder im Zentrum eine leichte Fältelung.

Die mikroskopische Untersuchung der Kolonien ergab, daß das Wachstum in jungen Kulturen rein hefeartig ist, indem hier teils runde, teils etwas ovale Hefezellen zu sehen waren, die sich sehr intensiv durch Sprossung vermehrten. Die Untersuchung der alten Kolonien hingegen zeigte nach 6—8 Wochen neben den sprossenden Hefezellen auch Fäden, welche zum Teil schmal, langgestreckt und verzweigt, teils plump und unregelmäßig waren, aus aneinander gereihten rundlichen ovalären Zellen bestehend. In Kolonien mit gefältelter Oberfläche waren die Fadenelemente zahlreicher als in solchen mit mehr glatter.

Das Wachstum des Oidiums auf dem gewöhnlichen Schrägagar unterschied sich von demjenigen auf Maltoseagar nur durch die etwas langsamere Entwicklung der Kolonien. Das mikroskopische Bild war das gleiche wie oben beschrieben.

Auf 5proz. Glycerinkartoffel wuchs der Pilz ebenfalls sehr gut. Schon nach wenigen Tagen war an der Impfstelle ein kleines weißes, etwas schmierig aussehendes Häufchen zu sehen, von unregelmäßiger Begrenzung, leicht glänzend. Nach 3 Wochen war beinahe die Hälfte der Kartoffel von einem schmierigen Belag bedekt, der eine unregelmäßige Form, höckerige Oberfläche, weißliche Farbe hatte und matt glänzte.

Die mikroskopische Untersuchung zeigte, daß hier die Sprossung, speziell aber auch die Bildung von Mycelfäden, besonders intensiv war. Die Formen entsprachen den schon oben beschriebenen.

Die Stichkultur in Bierwürzegelatine wies nach einer Woche die Bildung von feinen, senkrecht zum Stichkanal stehenden Auswüchsen auf, welche nach und nach immer mehr in die Umgebung eindrangen und das Aussehen von Stacheln annahmen, indem sie, an der Basis breiter, in einer scharfen Spitze ausliefen.

Von flüssigen Nährböden wurde Maltosebouillon und Neutralbouillon beimpft. In beiden Flüssigkeiten war das Wachstum übereinstimmend. Beide wurden nicht getrübt. Die Vermehrung fand nicht diffus in der Flüssigkeit statt, sondern der Glaswand entlang und zwar nur einseitig. Auf der Oberfläche der Bouillon war ein feines,



sehr leicht zerreißendes Häutchen zu sehen, von dem schon bei der leisesten Berührung kleine Partikelchen zu Boden sanken. Unmittelbar über dem Niveau der Flüssigkeit, wo die Glaswand noch etwas feucht war, war eine leichte Trübung zu bemerken, die für Wachstum an derselben sprach. Am Boden des Kulturöhrchens fand sich ein ziemlich dicker Bodensatz, von rein weißer Farbe. Im mikroskopischen Bild waren wieder in der Mehrzahl intensiv sprossende Hefezellen, mit zum Teil 3—4 Sprossen, nebst feinen schlanken Fäden, sowie auch dicken unregelmäßigen Ketten aus plumpen, sehr verschieden geformten, teils aus rundlichen, teils aus mehr ovalären Zellen bestehend, von denen sich bis zehn in einer Reihe fanden.

Lackmusmolke wurde von dem Oidium nicht verfärbt.

Inokulationsversuche.

Um nachzuweisen, daß das eben beschriebene Oidium wirklich das ursächliche Moment beim Entstehen der oben beschriebenen Hautveränderungen bildete, machte ich zahlreiche Inokulationsversuche am Menschen mit den gezüchteten Stämmen, von denen ich die typischsten Protokolle hier folgen lassen will. Ich wandte dabei folgende Methode an:

Auf den Oberarm einer Patientin, dessen Haut vorher durch einen vierundzwanzigstündigen feuchten Verband leicht maceriert wurde, rieb ich etwas Material von einer Kultur mit sterilem Glaspapier ein, bis zur leichten Rötung. Die Impfstelle wurde dann durch einen sterilen trockenen oder durch einen mit steriler physiologischer Kochsalzlösung angefeuchteten Verband bedeckt. Um den Reiz, welcher durch das Einreiben mit Glaspapier entstand, völlig auszuschalten, ersetzte ich dasselbe in einer andern Versuchsreihe durch steriles glattes Papier.

Versuch 1. Pat. M. L., 20 J.

24. IV. Rechter Arm: Inokulation von Oidium von Fall 1 mit sterilem Glaspapier. Feuchter Verband. Linker Arm: Steriler Maltoseagar, eingerieben zur Kontrolle. Feuchter Verband.

25. IV. Rechter Arm: Inokulationsstelle erhaben, schwach gerötet, trocken, 3:4 cm. Linker Arm: Keine Reaktion.

26. IV. Rechter Arm: Inokulationsstelle erhaben, etwas stärker gerötet, 3:4 cm. Linker Arm: Keine Reaktion.

27. IV. Rechter Arm: An der geröteten Stelle haben sich kleine Papeln und Bläschen gebildet. Die Bläschen enthalten klaren Inhalt. In der Mitte der Inokulationsstelle findet sich eine nässende Fläche. Wo die Bläschen eingetrocknet sind, zeigt sich eine Kruste von gelblichbrauner Farbe. Um den Herd herum eine Aussaat kleiner Bläschen. Größe des ganzen Herdes 3,5: 5 cm.

29. IV. Rechter Arm: Die Haut gerötet, zum Teil erodiert und überkrustet. Am Rand löst sich der Herd auf in eine dichte Aussaat kleinster bis stecknadelkopfgroßer Pustelchen, wovon vereinzelte auch in der Umgebung anzutreffen sind. Die Pustelchen zeigen einen intensiv geröteten Saum, konfluieren zentralwärts zu größern Konvoluten. Größe 4, 5: 6 cm. Das Bild entspricht vollkommen

dem ursprünglichen Krankheitsbild. In den Blasendecken Pilzmycelien nachweisbar. Die Abimpfung ergibt die Ursprungskultur. In den folgenden Tagen vergrößert sich der Herd peripherwärts.

Versuch 2. M. E., 25 J. Gonorrhöe.

24. IV. Rechter Arm: Einreiben von Oidium Stamm 1 mit sterilem Schmirgelpapier, trocken verbunden. Linker Arm: Einreiben mit sterilem glattem Papier, trocken verbunden.

25. IV. Rechter Arm: Tropfstelle gerötet, erhaben, nicht nässend. Linker Arm: Impfstelle blaß, ohne Veränderung.

26. IV. Rechter Arm: Impfstelle gerötet, kleine Bläschen, trocken. Größe 5 : 3 cm. Linker Arm: 2 kleine Bläschen, keine allgemeine Rötung.

27. IV. Rechter Arm: Die Impfstelle ist stark gerötet, mit kleinen Bläschen bedeckt. Die Affektion ist auch an Stellen aufgetreten, wo nicht eingerieben wurde. Größe 6 : 4 cm. Linker Arm: Keine Veränderung gegenüber dem vorhergehenden Tag.

28. IV. Rechter Arm: Die Impfstelle ist stark gerötet, die Bläschen zum größten Teil eingetrocknet, an ihrer Stelle ist ein gelblich-bräunlicher Schorf aufgetreten. Größe 6 : 4 cm. Linker Arm: Die kleinen Bläschen sind eingetrocknet.

29. IV. Rechter Arm: Die Haut ist gerötet, mit dünnen Borken bedeckt. Am Rand vereinzelte spärliche Pustelchen und rote Fleckchen. Der pustulöse Charakter ist weniger deutlich ausgesprochen. Größe 6,5 : 4 cm. Linker Arm: Nur 5 zerstreute Pustelchen, mit rotem Entzündungssaum, in der Mitte normale Haut.

Auch hier ließ sich das Oidium sowohl mikroskopisch in der Blasendecke, als auch kulturell nachweisen. Die Affektion ist hier spontan unter dem trockenen Verband abgeheilt.

Versuch 3. H. C., 20 J. Gonorrhöe.

22. IX. Rechter Arm: Stamm 1 mit sterilem Glaspapier inokuliert. Feuchter Verband. Linker Arm: Stamm 2 mit sterilem Glaspapier inokuliert. Feuchter Verband.

23. IX. Rechter Arm: Rötung, stecknadelspitzgroße Papelchen. Linker Arm: Rötung, beginnende kleine Bläschen.

24. IX. Rechter Arm: Starke Rötung, nicht nässend, zahlreiche stecknadelkopfgroße Bläschen und Pustelchen. Größe 7,5 : 2,5 cm. Linker Arm: Starke Rötung, nässend, zahlreiche kleine Bläschen und Pustelchen. Größe 7,8 : 3 cm.

25. IX. Rechter Arm: Kleinvesiculo-pustulöse Dermatitis, intensiv gerötet, unscharf begrenzt, am Rand ausgestreute Bläschen. Größe 8 : 3,5 cm. Linker Arm: Ähnlich wie rechts, in der Mitte erodiert. Größe 8 : 3,5 cm.

27. IX. Rechter Arm: In der Mitte beginnende Schuppung, am Rande Aussaat von miliaren Pustelchen und Bläschen. Größe 9 : 7,5 cm. Linker Arm: Wie rechts, Größe 6 : 8 cm.

29. IX. Rechter Arm: Zahlreiche frische Pustelchen in der Umgebung, Größe 9 : 8 cm. Linker Arm: Wie rechts, Größe 6 : 8 cm.

Auch hier Nachweis des Oidium sowohl mikroskopisch in der Blasendecke, als auch kulturell.

Versuch 4. A. W., 35 J. Lues.

26. X. Rechter Arm: Inokulation von Oidium Stamm 2 mit sterilem glattem Papier. Feuchter Verband. Linker Arm: Einreiben von Maltoseagar mit sterilem glattem Papier. Feuchter Verband.

27. X. Rechter Arm: Auf der ganzen Inokulationsstelle kleine Bläschen, gelblich-rötlich gefärbte Fläche. Größe 4,5 : 7,5 cm. Linker Arm: Nur schwach rot, sonst keine Reaktion.

28. X. Rechter Arm: Stark gerötet, kleine Bläschen und Pustelchen auf der ganzen Fläche. Größe 5 : 8 cm. Linker Arm: Nur noch schwach gerötet.

29. X. Rechter Arm: In der Mitte fehlt die Haut. Am Rande eine Aussaat von stecknadelkopfgroßen Bläschen und Pustelchen. Größe 6 : 8,5 cm. Linker Arm: Keine Reaktion mehr.

30. X. Rechter Arm: Das Bild ist gleich wie am vorhergehenden Tag. Größe 8,5 : 8,9 cm.

1. XI. Rechter Arm: An einzelnen Stellen stark nässend. Weit über den Inokulationsherd hinaus eine Aussaat zahlreicher Bläschen und Pustelchen.

Mikroskopisch und kulturell ist das Oidium nachweisbar.

Nach den Ergebnissen der mikroskopischen und kulturellen Untersuchungen kann als sicher angenommen werden, daß der Mikroorganismus, der die von mir beschriebenen Krankheitsfälle verursacht hat, als ein Oidium aufzufassen ist. Es wird das bewiesen durch das Vorkommen von hefeartigen Sproßformen und Mycelfäden im Erkrankungsherd, speziell in der Blasendecke, und in den Reinkulturen, sowie durch die Wachstumsverhältnisse und das Aussehen dieser Kulturen. Daß nicht in allen Kolonien Fäden gefunden wurden, sondern vorwiegend in solchen ältern Datums und in den Kartoffelkulturen, ist eine Erscheinung, die wir gerade bei Oidien häufig antreffen. Ihre Unkenntnis hat schon häufig zu Täuschungen und Verwechslungen mit den Sproßpilzen Veranlassung gegeben, ist es doch gerade das Vorkommen von Mycelformen — sei es in den Krankheitsherden oder in den Kulturen—, welches, als einziges charakteristisches Merkmal, neben der Eiform der Sproßbildungen, die Oidiomyceten von den eigentlichen Sproßpilzen oder Blastomyceten zu unterscheiden gestattet. Es muß daher auf dieses Merkmal, solange nicht eine eingehende Untersuchung weitere differenzielle Eigenschaften aufdeckt, das größte Gewicht gelegt werden und man darf speziell nicht wegen des Fehlens von Fäden in der Haut oder in jungen Kulturen die Diagnose: Blastomyceten stellen, da, wie bereits bemerkt, mycelartige Bildungen unter Umständen erst in alten Kolonien oder auf besondern Nährböden (Kartoffel) auftreten können.

Es erhebt sich nun noch weiter die Frage, ob in unsern Fällen eine besondere Art des Oidiums vorliegt und welches ihre Unterschiede von den bisher beschriebenen Stämmen sind. Die Entscheidung dieser Frage ist deshalb nicht leicht, weil die mykologische Stellung und die Eigenschaften der Oidien noch nicht genügend geklärt sind und dringend einer gründlichen Revision bedürfen. Ein Ansatz dazu ist von Gougerot gemacht worden.

Daß die beschriebenen Krankheitsbilder tatsächlich auf Rechnung des von uns gezüchteten Oidiums zu setzen sind, erleidet wohl keinen Zweifel. Es sprechen für diese Annahme: die eigentümlichen, sonst nicht leicht einzureihenden Krankheitssym-

ptome, das konstante, mikroskopisch und kulturell nachgewiesene Vorkommen des Pilzes in den Krankheitsherden und die experimentelle Erzeugung eines identischen Krankheitsprozesses durch die Inokulation der Reinkultur auf die Haut gesunder Versuchspersonen. Die Pathogenität des Pilzes geht ganz besonders deutlich aus dem raschen peripheren Fortschreiten der Entzündung über den Inokulationsbezirk hinaus hervor.

Über die Herkunft des Erregers in unseren Fällen läßt sich nichts Sicheres aussagen. Ob eine Infektion von außen stattgefunden hat, ob es sich um ein Pathogenwerden von vorher saprophytisch auf der Haut vegetierenden Soorpilzen handelt, ob akzidentelle Momente, die sklerodermatische Veränderung des Fußes in dem ersten, das Trauma in dem zweiten Fall, eine Rolle spielen, kann nicht entschieden werden.

Was die klinischen Erscheinungen der Affektion in unsern Fällen angeht, so fallen sie aus dem Rahmen der bisher beschriebenen Soordermatosen, die einen trichophytoiden, ekzematoiden oder intertrigoartigen Charakter trugen, etwas heraus. Bei unsern Fällen bot sich ein auf den ersten Blick sehr eigentümliches Bild dar, das — rein klinisch-morphologisch — als hochgradige Dermatitis mit miliarer Pustelbildung aufzufassen war und vielleicht eher an einen pyodermatischen, als an einen mykotisch-parasitären Prozeß erinnerte. Immerhin war es gerade doch wieder das Ungewöhnliche der Erscheinungen, was uns zu den mikroskopischen und kulturellen Recherchen veranlaßte, die dann schließlich zur Aufdeckung der Ätiologie führten. Daß es uns durch die experimentelle Inokulation der Reinkulturen gelang, eine absolut identische Dermatose zu reproduzieren, erscheint besonders erwähnenswert. Es ist damit auch bewiesen, daß dem Oidium pyogene Eigenschaften zukommen, ein Faktum, das nicht ohne allgemein-pathologisches Interesse ist.

Eine Eigenschaft hat die von uns beschriebene Affektion mit der Mehrzahl der bereits bekannten Soordermatosen gemeinsam, das ist die Neigung der erkrankten Haut, intertriginös zu werden und zu macerieren. Es ist dieser Umstand pathogenetisch und auch differentialdiagnostisch immerhin bemerkenswert.

Jedenfalls dürfte aus dem Mitgeteilten hervorgehen, daß den Oidien in der Ätiologie entzündlicher Dermatosen eine größere Wichtigkeit zukommt, als bisher meist angenommen wurde. Wenn der Impuls, der diesem Zweig der dermatologischen Forschung durch die Arbeiten von Kaufmann-Wolf gegeben worden, durch die vorliegende Arbeit so weit verstärkt wird, daß in Zukunft bei ähnlichen Krankheitsprozessen nach Soorpilzen mikroskopisch und kulturell gefahndet wird, so ist damit ihr Zweck erfüllt.



Zusammenfassung.

1. Es werden drei eigentümliche Fälle einer akuten, entzündlichen Dermatose (zweimal Unterschenkel, einmal Oberschenkel und Genitalregion) beschrieben, als deren Ursache die Anwesenheit eines Oidiums mikroskopisch und kulturell festgestellt werden konnte (Dermatitis erythemato-pustulosa oidiomycetica).

2. Durch Verimpfung der Reinkulturen auf die Haut gesunder Personen konnte ein dem ursprünglichen identisches Krankheitsbild erzeugt werden.

3. Es wird die Stellung dieser Dermatose kurz erörtert und auf die Notwendigkeit analoger Untersuchungen hingewiesen.

Literatur.

[1]) Berendsen, Ida, Weitere Mitteilungen über Erosio interdigitalis blastomycetica. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **26**, Heft 2. — [2]) Beuermann et Gougerot, Les Exascoses. Paris 1909. — [3]) Bloch, Br., Oidiomykose der Haut bei Diabetes. Medizinische Gesellschaft Basel. Demonstrationen. Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte, 1916, Nr. 9. — [4]) Bourgeois, Über Oidiomycosis saccharomycetica. Dermatol. Zeitschr. **22**, 411. 1915. — [5]) Engman, A peculiar fungus infection of the skin. Arch. of Dermatol. and Syphilology. **38**. 1920. — [6]) Fabry, Weitere Mitteilungen über Erosio interdigitalis blastomycetica. Dermatol. Wochenschr. **66**, Nr. 19. — [7]) Gougerot et Gancéa, Epidermomycose due à un parasite levuriforme. Bull. de la Soc. franç. de Derm. et Syphil. 1914, S. 335. — [8]) Hudelo et Montlaur, Epidermomycose eccématoide par parasites du genre des levures. Bull. de la Soc. franç. de Derm. et Syphil. 1914, S. 403. — [9]) Kaufmann-Wolf, Über Pilzerkrankungen der Hände und Füße. Dermatol. Zeitschr. 1912, S. 385. — [10]) Kaufmann-Wolf, Zur Klassifikation einiger Dermatomykosen. Dermatol. Zeitschr. **22**, 441. 1915. — [11]) Kolle-Wassermann, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. Bd. 5. — [12]) Miescher, Ein Fall von pustulöser Dermatitis, verursacht durch ein Oidium. (Schweiz. Derm.-Ges.) In Schweizer. Med. Wochenschr. 1921, Nr. 5. — [13]) Tanner und Feuer, Cultural studies on an infection on the skin by Endomyces albicans. Arch. of Dermat. and Spyhilologg. **38**. 1920.



Beiträge zur Glykogenverteilung in der Haut unter normalen und pathologischen Zuständen.

Von

Dr. **Masao Sasakawa** (Tokio).

(Aus dem Pathologischen Institut zu Genf. [Vorstand: Prof. Dr. Askanazy].)

(Eingegangen am 4. März 1921.)

Inhaltsverzeichnis.

I. Einleitung.

Seitdem Claude Bernard im Jahre 1857 das Glykogen im Tierreich auf chemischem Wege entdeckte, wurde es zuerst in der pathologischen Chemie, dann auch in der pathologischen Histologie wegen seines relativ leichten Nachweises bei der mikroskopischen Untersuchung vielfach erforscht und in seiner Bedeutung analysiert. Viele Organe und



pathologische Zustände sind durchmustert worden. Trotzdem sind nur vereinzelte Angaben in der Literatur vorhanden über den Glykogengehalt der Haut. Daher habe ich es auf Anregung von Herrn Prof. Dr. Askanazy unternommen, eine methodische Untersuchung über die Glykogenverteilung in der äußeren Haut des Menschen unter normalen und pathologischen Zuständen auszuführen. Wegen meines beschränkten Aufenthalts im hiesigen Institut und wegen des nicht so häufigen Vorkommens von Hautleiden bei der Autopsie, die als Material benutzt werden können, konnte ich noch nicht sehr viel pathologische Fälle sammeln. Immerhin gewann ich Ergebnisse. Man mag diesen Aufsatz als erste Mitteilung betrachten, die ich in weiteren Forschungen zu ergänzen trachten will.

Ich habe zu dieser Mitteilung 5 Föten verschiedener Körperlänge, 15 Fälle von normaler Haut und ungefähr 60 Fälle von Hautaffektionen verwertet, darunter einiges Material, das ich von der dermatologischen, der chirurgischen und der gynäkologischen Abteilung des kantonalen Hospitals zu Genf erhielt.

II. Kurze Übersicht über die Untersuchungsmethoden.

Die meisten Stücke wurden sofort in absolutem Alkohol fixiert und in Paraffinschnitten, bei einigen Stücken gleichzeitig in Celloidinschnitten zur Kontrolle untersucht. Bei einem Teile des Materials wurden die in Formalin fixierten Stücke, wie wir sehen, mit Erfolg verwertet. Ich konnte in der Sicherheit des Glykogennachweises zwischen der Alkohol- und Formalinfixation und zwischen den Paraffin- und Celloidinschnitten keinen prinzipiellen Unterschied finden, da diese Verfahren sich als gleich brauchbar erwiesen. Als Färbemethoden des Glykogens wurden die Bestsche Karminfärbung mit der Hämatoxylinvorfärbung sowie die Jodreaktion bei jedem Präparate nebeneinander vorgenommen, nur bei gleichzeitigem positiven Ausfall von beiden Reaktionen habe ich den Nachweis des Glykogens für sicher gehalten. Die Speichelreaktion wurde nur in einigen besonderen Fällen probiert. Unter den verschiedenen Ausführungsmethoden der Jodreaktion habe ich die folgende vorgezogen, da sie sich meines Erachtens als einfachste und sicherste erweist. Die aus dem Wasser kommenden Schnitte werden in verdünnte Lugolsche Lösung übertragen und ohne Wasserspülung der sofortigen mikroskopischen Untersuchung unterzogen. So tritt der echte mahagonibraune Ton der Glykogenfärbung schöner hervor als z. B. an den in Glycerin gemusterten Schnitten.

III. Eigene Beobachtungen.
Meine Ergebnisse im Verhältnis zu den Literaturangaben.

A. Das Glykogen in der normalen Haut.

1. Bei Embryonen.

Die makroskopisch von Hautkrankheiten freie Kopf- und Fußsohlenhaut von leidlich erhaltenen 5 Föten verschiedener Körperlänge wurde auf Glykogen untersucht.



Fall 1. 12 cm langer Foetus (Scheitelfersenlänge). Kopfhaut: Die Epidermis besteht aus 2—4 Schichten von kernhaltigen kubischen Epithelien, welche reichlich Glykogen enthalten. Die Haarfollikelanlagen sind schon ziemlich reichlich entwickelt, enthalten aber kein Glykogen in ihren Epithelien. Schweißdrüsen noch nicht vorhanden. Fußsohlenhaut: Die Epidermis besteht aus 4—5 Reihen von kernhaltigen zylindrischen und kubischen Epithelien, enthält ziemlich reichlich Glykogen, und zwar ist die oberflächliche Schicht am reichlichsten, dagegen die Basalzellenschicht fast frei von Glykogen. Keine Anlage von Schweißdrüsen.

Fall 2. 15,5 cm langer Foetus (Scheitelfersenlänge). Kopfhaut: Die Epidermis besteht aus 3—4 Schichten kernhaltiger kubischer und platter Epithelien, welche glykogenhaltig sind. Der Glykogengehalt scheint etwas spärlicher als im vorigen Falle. Die mehrfachen Haarfollikelanlagen enthalten kein Glykogen.

Fußsohlenhaut: Die Epidermis besteht aus 4—8 Schichten kernhaltiger Epithelien, welche stark glykogenhaltig sind. Die Basalzellenschicht ist nicht oder spärlich glykogenhaltig, die oberflächliche Schicht am reichsten mit Glykogen erfüllt. Von der Epidermis ziehen spärlich Epithelzellenstränge nach der Tiefe, in denen kein Glykogen nachgewiesen ist. Kein Schweißdrüsenknäuel entwickelt.

Fall 3. 25 cm langer Foetus (Scheitelfersenlänge). Kopfhaut Die Epidermis besteht aus 4—6 Schichten kernhaltiger Epithelien und aus feinen kernlosen Hornlamellen, enthält spärliche Glykogentröpfchen nur in den oberflächlichen Zellschichten. In dieser Kopfhaut sieht man zahlreiche Haarfollikel mit gut entwickelten Haaren und Talgdrüsen. Die äußere Wurzelscheide enthält Glykogen, zumal in tieferen Schichten der Cutis. Talgdrüsen ohne Glykogen. Schweißdrüsenanlage vorhanden, aber ohne Glykogen. Fußsohlenhaut: Die Epidermis besteht aus 4—5 Schichten kernhaltiger Epithelien und aus dünnen Hornlamellen ohne Glykogengehalt. Papillen ziemlich gut ausgebildet. Viele Schweißdrüsenanlage, aber die Knäuel noch nicht gut entwickelt, nicht glykogenhaltig. Glykogen in mehreren Fettzellen der subcutanen Fettläppchen.

Fall 4. 32 cm langer Foetus (Scheitelfersenlänge). Kopfhaut: Die Epidermis besteht aus 4—5 Schichten kernhaltiger Epithelien mit Hornlamellen, Glykogen in den Zellschichten oberhalb der Basalzellen in Form von einzelnen Tröpfchen oder Halbmonden. Die meisten Haarwurzelscheiden enthalten deutlich Glykogen in der äußeren Scheide. Kein Glykogen in Talgdrüsen und Schweißdrüsen. Fußsohlenhaut: Die Epidermis besteht aus 5—6 Zellschichten mit Hornlamellen. Schweißdrüsenausführungsgänge und -knäuel sind bei diesem Falle schon ziemlich gut ausgebildet, aber frei von Glykogen.

Fall 5. 47 cm langer Foetus (Scheitelfersenlänge). Kopfhaut: Die Epidermis besteht aus 3—4 kernhaltigen Zellschichten mit mehreren Hornlamellen, ohne Glykogen. Glykogen ist nur in äußeren Haarwurzelscheiden der tieferen Schicht der Cutis und des subcutanen Fettgewebes spärlich oder mäßig reichlich zu sehen. Fußsohlenhaut: Unter der dicken Hornschicht sind 5—7 kernhaltige Zellschichten ohne Glykogen. Solches fehlt auch in den Schweißdrüsen.

Wie oben erwähnt, sind die Epidermiszellen der Kopfhaut bei vier jüngeren Föten bis zum Beginn des 7. Monats glykogenhaltig, aber nicht mehr bei dem 47 cm langen Foetus, und zwar in der Art, daß das Glykogen sich je mit dem Wachstum der Körperlänge an Menge vermindert. Die aus 2—4 Schichten kernhaltiger Epithelien bestehende Epidermis der Kopfhaut von 12 cm langem Foetus enthält das Glykogen reichlich in allen Zellschichten gleichmäßig verteilt, aber die der übrigen Föten ist in der Basalzellenschicht glykogenfrei und in den oberfläch-



lichen Zellschichten am deutlichsten glykogenhaltig. In der Epidermis der Fußsohlenhaut ist das Glykogen nur bei den zwei ersten Föten ziemlich reichlich nachweisbar, der Befund aber negativ bei den drei letzten Föten von größerer Körperlänge. Die Fußsohlenepidermis ist etwas dicker als die Kopfepidermis und enthält ganz wenig oder gar kein Glykogen in der Basalzellenschicht bei den beiden ersten Föten. Die Epithelien der Haarfollikelanlage in der Kopfhaut enthalten kein Glykogen bei den zwei jüngeren Föten, dagegen wurde das Glykogen an den schon deutlich entwickelten Haaren in der äußeren Wurzelscheide in den tieferen Schichten der Cutis nachgewiesen. In den Schweißdrüsen und Talgdrüsen konnte ich in keinem Falle sichere Glykogentröpfchen auffinden, dagegen zeigte sich etwas Glykogen in mehreren Fettzellen der subcutanen Fettläppchen der Fußsohlenhaut des 25 cm langen Foetus.

Nach Lombardo kann das Glykogen während der ersten 6 Monate des intrauterinen Lebens sehr reichlich in der ganzen Epidermis und ihren Derivaten, in ziemlicher Quantität in den Fettzellen, spärlich in den übrigen Bindegewebszellen nachgewiesen werden. Nach dem 6. Monate wird die Quantität des Glykogens geringer und sein Vorkommen beschränkt sich allmählich auf jene Elemente, in denen es auch beim Erwachsenen anzutreffen ist.

Lubarsch hat beim 9 Wochen alten, nicht ganz tadellos erhaltenen Embryo das Glykogen in den Epithelien der Haut und den Haarwurzelscheiden gefunden und auch bei leidlich erhaltenen Föten von 4 und 5 Monaten waren die Befunde im wesentlichen die gleichen.

Alle Beobachtungen stimmen mithin darin überein, daß Glykogen in der fötalen Epidermis bis zum 6. Monat reichlich abgelagert ist, dann aber bald aus ihr verschwindet und am Ende des Embryonallebens nicht mehr in den Oberhautzellen vorkommt.

2. Im extrauterinen Leben.

Ich habe bei 15 Fällen aus verschiedenen Lebensjahren die normale Haut in verschiedenen Regionen entnommenen Stücken auf ihren Glykogengehalt untersucht, nämlich bei 6 Kindern von 8 Tagen bis 12 Jahren, bei 9 Erwachsenen von 20—83 Jahren. Die Glykogenbefunde waren trotz des verschiedenen Alters und Geschlechts im wesentlichen die gleichen, so daß ich sie hier zusammenfassend beschreiben will.

Die Epidermis der normalen Haut enthält im extrauterinen Leben niemals Glykogen. Die Angaben darüber sind in der Literatur auch übereinstimmend (Schiele, Bosselini, Brunner). Nur berichten Unna und Golodetz in der untersten Partie der Hornhaut, sog. Stratum infrabasale und in dem in der Hornschicht sich befindenden Schweißdrüsenausführgange bei Neugeborenen über rote Färbung mit Bestschem Karmin, einen Befund, den sie als Glykogen deuteten. Die Glykogennatur dieser Farbreaktion ist aber sehr fraglich, angesichts des Fehlens der kontrollierenden Jod- oder Speichelreaktion, angesichts der diffusen



und nicht tropfigen Beschaffenheit der Elemente in roter Färbung. Die Hornsubstanz kann häufig nach Färbung mit Bestschem Karmin die rote Färbung behalten, die aber keine Jodreaktion anzeigt.

Die äußere Haarwurzelscheide enthält Glykogen, besonders konstant nachweisbar in der Kopfhaut. Barfurth, Brunner, Lombardo und Gierke haben ihrerseits den Glykogengehalt der äußeren Haarwurzelscheide der normalen Haut festgestellt. Die Schnitte, die parallel mit der Längsachse des Haares geführt sind, zeigen den Glykogengehalt nur in den Epithelien der unteren Hälfte oder zwei Dritteln der ganzen Länge der äußeren Wurzelscheide. Er verschwindet aber wieder da, wo sich der Haarbalg zum Bulbus erweitert. Im Querschnitte der Haarbälge sieht man deshalb meist den Glykogengehalt in der äußeren Wurzelscheide, welche in der Cutis-Subcutisgrenze oder in der Subcutis gelegen ist, bald häufiger die äußere Zellschicht, bald umgekehrt die inneren Zellschichten frei von Glykogen. Diejenigen Zellen, welche unmittelbar die Haarpapillen umlagern, aus denen das eigentliche Haar hervorgeht, sind nicht Träger des Glykogens, obwohl sie ja allerdings der Entwicklungsgeschichte gemäß zu derselben Zellschicht der Haut wie der äußeren Wurzelscheide gehören. Barfurth hebt hervor, daß der Glykogengehalt der äußeren Wurzelscheide nur bei kräftig wachsenden Kaninchenhaaren gefunden wird, doch macht die Annahme einer Wechselbeziehung zwischen Glykogenreichtum und Wachstum einige Schwierigkeiten, weil die eigentliche Keimschicht der Haare, der man die stärkste Zellebendigkeit zuschreiben soll, kein Glykogen enthält. In keinem Falle habe ich in den Talgdrüsen Glykogen nachgewiesen, während Brunner und Gierke über positive Befunde berichten.

In den Schweißdrüsen normaler Haut konnte ich dagegen den Glykogengehalt einmal in der Kopfhaut, einmal in der Brusthaut, einmal in der Oberschenkelhaut, einmal in der Oberarmhaut und dreimal in der Fußsohlenhaut konstatieren. Manche Autoren (Brunner, Lombardo, Unna und Golodetz, Hanawa, Gierke) haben den Glykogengehalt der Schweißdrüsen in der normalen Haut nachgewiesen, dagegen behaupten vereinzelte Autoren (E. Fränkel und Bosselini), nur in der pathologisch veränderten Haut den Glykogengehalt der Schweißdrüsen wahrgenommen zu haben.

Interessant scheint mir auch der von mir erhobene gelegentliche Glykogen-Befund in glatten Muskeln der Haut. In der normalen Oberarmhaut einer 80jährigen Frau habe ich nur einmal spärliche Glykogentröpfchen in den Arrectores pilorum gefunden, während ich in den pathologischen Fällen der Haut einmal im Präparat von Naevus pigmentosus am Vorderarm bei einem 64jährigen Diabetiker, und noch ein anderes Mal im Präparate von Elephantiasis des rechten Armes



durch die Lymphstauung infolge gleichseitigen Mammakrebses bei einer 75jährigen Frau ziemlich reichliche Glykogentröpfchen in den Arrectores pilorum nachweisen konnte. In der Literatur erwähnt nur Barfurth (nach Simon zitiert) Glykogen in den glatten Muskelfasern der Kaninchenhaut.

Übrigens scheint das Glykogen in der normalen Haut zum sog. „seßhaften" Glykogen nach Gierke zu gehören, das von dem Ernährungszustande des gesamten Organismus nur wenig angegriffen wird, im Gegensatz zum sehr labilen Verbrauchsglykogen in Leber und Muskeln. Ich habe natürlich den Glykogengehalt der nichterkrankten Haut bei den in verschiedenem Ernährungszustande befindlichen Menschen untersucht und mich überzeugt, daß keine direkte Beziehung zwischen dem Glykogenbefunde und dem allgemeinen Ernährungszustande zu existieren scheint. Simon führt ein ähnliches Verhalten bei den Schleimhautepithelien an, wie es ja auch in den Knorpelzellen der Fall ist.

B. Das Glykogen in der pathologischen Haut.

1. Das Glykogen in entzündlichen Dermatosen.

a) *Mit auffallender Epithelwucherung.*

Bei dieser Gruppe ist der Glykogengehalt in der gewucherten Epidermis auffallend, daher sei hier der Befund genauer mitgeteilt.

Fall 1. Trichophytia profunda der Kopfhaut, 4 Jahre alter Knabe. Das Material ist operativ gewonnen worden, frisch konserviert.

Schon bei schwacher Vergrößerung erkennt man einen granulierenden Entzündungsprozeß im subcutanen Fettgewebe, der sich in Streifen bis zum Corium fortsetzt, und auf der anderen Seite eine Epithelwucherung, die teils die Epidermis betrifft, teils die Haarbälge. Zugleich bemerkt man, daß sich in den Haarbälgen entzündliche Vorgänge abspielen. Die Wucherung der Epidermis läßt sich durch die Vermehrung ihrer Zellschichten und die äußerst verbreiteten und verlängerten Epidermiszapfen leicht erkennen. An der Oberfläche der Epidermis fehlt das typische Stratum corneum, liegt nach oben eine breite Leukocytenschicht, oder ortsweise mit einer schmalen parakeratotischen Schicht durchsetzt. Während in den Leukocyten der Eiterschicht vielfache Glykogentröpfchen auftreten, fehlt Glykogen in der obersten Epidermiszone. Darunter folgt aber sofort eine Zone der Epidermis, die reich an Glykogen ist, und die über der Papille etwa 10 bis 12 Schichten umfaßt, im Bereich der sog. Retezapfen aber noch 2—3fach breiter wird. Die Basalzellenschicht selbst ist frei von Glykogen. Meist bildet das Glykogen breite Sicheln mit der Konvexität nach dem Corium gerichtet (Alkoholwirkung). Stellenweise ist der größte Teil des Protoplasmas mit Glykogen erfüllt. Derselbe Glykogenreichtum zeigt sich auch in den äußeren Haarwurzelscheiden, die stellenweise außerordentlich verbreitert und mächtig verdickt sind, nur die äußere Zellreihe bleibt wieder frei von Glykogen. In und zwischen den Haarbälgen befinden sich sehr reichliche Leukocyteninfiltrationen vielfach mit Glykogentröpfchen erfüllt. In den Haarbälgen fallen außerdem Pilzfäden auf, die z. T. deutlich verzweigt sind, z. T. in der kernlosen zentralen Hornschicht, und zwar außerhalb der Haare, und z. T. in der von Leukocyten dicht infiltrierten Masse innerhalb der Haarbälge liegen. Die Pilzfäden sind mit Bestschem Karmin ebenfalls rot



gefärbt[1]), wie die Glykogenmasse in den Zellen. In der Subcutis findet sich das Granulationsgewebe, reich an Leukocyten durchsetzt, die ebenfalls viele Glykogentröpfchen enthalten. Die Pilzfäden lassen sich in den Haarbälgen bis zur Subcutis verfolgen. Die Glykogenreaktion mit Jod ließ in den Plattenepithelien das Glykogen auf das deutlichste hervortreten. Die Jodreaktion ist auch in Leukocyten positiv ausgefallen, sie ist aber negativ in Pilzfäden und Sporen. Schon in einer Stunde bewirkt die Speichelwirkung bei Zimmertemperatur, daß die Jodreaktion ganz negativ ausfiel.

Fall 2. Psoriasis vulgaris, 14 Jahre alter Knabe. Hautstück aus der Streckseite des linken Vorderarmes: Kernloses Stratum corneum fehlt fast überall und ist durch eine Schicht von Parakeratose ersetzt, d. h durch platte glänzende Zellen mit abgeplatteten dunkelgefärbten Kernen. In dieser Zellschicht findet man hie und da rote Streifchen, die vom Glykogen der in ganz schmalen Spalten sitzenden Leukocyten herrühren, die zwischen diesen Parakeratose zeigenden Zellen eingeschlossen liegen. Die Reteschicht ist verdickt und zeigt stark verlängerte „Retezapfen". Hie und da Mitosen bis in die Höhe der 6. Epidermisschicht. Einzelne Leukocyten befinden sich auf der Wanderung zwischen Epithelzellen der Epidermis. In manchen Zellen der mittleren Zellreihen der Reteschicht zeigt das Protoplasma rote Sicheln nach Best. Äußere Haarwurzelscheiden enthalten mäßige Mengen von Glykogen. Im Corium sind die Gefäße erweitert und von kleinen Mänteln von Leuko- und Lymphocyten umgeben. Die Jodreaktion ergab gleiches Resultat wie die Bestsche Färbung.

Fall 3. Tuberculosis verrucosa cutis des Scrotums (operativ gesonnen).

Mikroskopisch zeigt die Reteschicht Verlängerung und Verbreiterung oberhalb einer Granulationsgewebswucherung, in der an manchen Stellen deutliche Tuberkel gefunden werden. Die Epidermis zeigt eine Parakeratose der Hornschicht an einzelnen Partien, an anderen Stellen wie gewöhnlich ein mäßig dickes Stratum corneum über einer dürftigen Keratohyalinschicht. An den Stellen, wo die Epidermis am breitesten ist, zeigen die Retezellen deutlich Glykogenhalbmonde in mehreren Zellschichten bis nahe der Oberfläche. Glykogen befindet sich aber nicht in der Basalzellenreihe der Reteschicht.

b) *Ohne wesentliche Epithelwucherung.*

Fall 4. Eccema chronicum an beiden Fußgelenken und Fußrücken. 63 Jahre alter Mann.

Hautstück von der Innenseite des linken Fußgelenkes: Das Corium zeigt eine strak veränderte Struktur. Bindegewebszellen sind etwas vergrößert und zwischen ihnen reichliche Gefäßneubildung und -erweiterung in gruppenförmiger Anordnung. Außerdem kleine Ansammlung der Lymphocyten und sehr viele hämosiderinhaltige Zellen. Der Prozeß spielt sich im Corium bis Stratum papillare ab. Im unteren Corium sind die Venen stark erweitert. In einzelnen Knäueln sind

[1]) Diese Tatsache hat mich veranlaßt, auf den Glykogengehalt der Hautpilze die Aufmerksamkeit zu lenken. Zopf (Handb. d. Mikroorg., nach Plaut zitiert) führt an, daß das Glykogen ein Bestandteil der Fadenpilze ist, und auch Buschke (Handb. d. Mikroorg.) äußert sich über positive Jodreaktionen der Sproßpilze. Neuerdings hat Prof. Dr. Askanazy (Revue médicale de la Suisse Romande, 1920, Nr. 8) über die Glykogenophilie der Fadenpilze, namentlich Soorpilze in der glykogenreichen Schleimhaut des Verdauungstractus Mitteilung gemacht. Bei Soorpilzen kann man nach ihm die deutlichste Jodreaktion oft an Reinkulturen finden. Ich habe noch in 2 Fällen von Pityriasis versicolor mehr oder weniger rote Färbung nach Best konstatiert, aber die Jodreaktion fiel negativ aus.



die Schweißdrüsen glykogenhaltig. Die Epidermis zeigt keine bedeutende Veränderung und keinen Glykogengehalt.

Fall 5. Eccema chronicum an dem Unterbauche und den äußeren Genitalien, 42 Jahre alte Frau.

Hautstück aus dem Unterbauche: Entzündliche Veränderung der Haut bis zur Subcutis in Form von kleinen lymphocytären Infiltraten namentlich im Umfange der Capillaren und der kleinen Venen. Auch leichte Zellinfiltrationen um Schweißdrüsen, deren Epithelien glykogenhaltig und zur Desquamation geneigt sind. Die Epidermis ohne bedeutende Veränderung, ohne Glykogen.

Fall 6. Scharlach, 30 Jahre alte Frau.

Die Gefäße des Coriums sind von kleinen Mänteln lymphoider Rundzellen oft umgeben, seltener Leukocyten. In einer äußeren Haarwurzelscheide sieht man viel Glykogen. Der Glykogengehalt beginnt etwas oberhalb des Haarbulbus und bricht ziemlich plötzlich innerhalb der unteren Cutis ab. Keine bedeutende Veränderung, kein Glykogen in der Epidermis.

Fall 7. Erysipelas.

Die Entzündung ist am stärksten in der Subcutis ausgesprochen, wo das Fett- und Bindegewebe stellenweise stark nekrotisch und von massenhaften Leukocyten durchsetzt ist. Spärlicher sind die Leukocyten zwischen den Bündeln der Cutis, die aufgelockert erscheinen. Überall starke Hyperämie. An der Epidermis keine Blasenbildung, aber mit einzelnen zwischen den Retezellen durchwandernden glykogenhaltigen Leukocyten, sonst kein Glykogen.

Fall 8. Neosalvarsanexanthem des ganzen Körpers nach neunmaligen Injektionen, 39 Jahre alte Frau.

4 Stücke aus der Kopf-, Brust-, Bauch- und Schamhügelhaut untersucht. Mikroskopisch starke perivasculäre und periglanduläre Leuko- und Lymphocyteninfiltrationen im Corium. Keine Epithelwucherung, kein Glykogen in der Epidermisschicht, auch sonst weder in den äußeren Haarwurzelscheiden noch in den Talg- und Schweißdrüsen.

c) *Bei Blasen-, Pustel- oder Absceßbildung.*

Fall 9. Variola.

Man sieht das bekannte Fachwerk in der veränderten Epidermis, die z. T. nekrotisch ist. Nur unten am Rete, oben an der Decke der Pustel sieht man noch kernhaltige Epidermiszellen. Die Leukocyten, die in großer Masse in den Hohlräumen der gefächerten Epidermis abgelagert sind, teils noch jung und wohlerhalten, teils schon in Karyorhexis. In den wohlerhaltenen Leukocyten findet sich Glykogen. In der Decke der Pockenpustel zeigt sich stellenweise eine Schicht von Parakeratose, wo das Glykogen in kleinen Spuren zu erkennen ist, sonst fehlt aber das Glykogen überall in der Epidermis.

Bemerkenswert ist übrigens, daß die Fächerbildung in den Plattenepithelien sich auch auf eine Haarwurzelscheide fortsetzt, in der einzelne Leukocyten eingelagert sind. Viel Glykogen in den inneren Zellreihen der nicht affizierten äußeren Haarwurzelscheide nachweisbar. Eine lymphocytäre Infiltration besteht um die erweiterten Gefäße der Haut und die Schweißdrüsen in mäßigem Grade. Die Ausführungsgänge der Schweißdrüsen zeigen ein besonderes Bild der Proliferation, sie enthalten dichte und große Epithelzellen mit schönen bläschenförmigen Kernen, wodurch das Lumen erheblich verengert wird.

Fall 10. Verbrennungsblase der Bauchhaut durch zu heiße Umschläge bei einer 59 Jahre alten Frau, die an Diabetes mellitus litt.

Im Bereich der Blase ist die ganze Epidermis abgelöst und der Papillarkörper der Cutis im Grunde der Blase freigelegt. Die Zellkerne der Blasendecke sind im



allgemeinen wohlerhalten. In der Flüssigkeit, die die Höhle erfüllt und im Schnitte homogen, bläulichrot gefärbt erscheint, liegen ziemlich zahlreiche Leukocyten, deren Protoplasma vielfach Glykogen enthält. Glykogenhaltige Leukocyten sind auch noch vereinzelt im Corium zu sehen. Kein Glykogen in Epithelialgebilden. In einem Haarbalge der Cutis reichlicher Glykogengehalt in den inneren 3 Zellschichten der äußeren Wurzelscheide.

Fall 11. Verbrennungsblase, 16 Monate altes Mädchen, 2 Tage nach der Verbrennung gestorben.

Hautstück aus dem rechten Unterschenkel: Die Befunde sind im allgemeinen ähnlich wie im vorigen Fall. Nur ist in diesem Fall die Zellschädigung stärker. Die abgelöste Epidermis ist entweder vollkommen kernlos oder zeigt hie und da noch stäbchenförmige geschrumpfte Kerne in den Epitheleinsenkungen, die zwischen den Papillen gelegen waren. Diese Epithelnekrose hat ja eine große pathologische Bedeutung für die Blasenbildung. Nirgends findet man Glykogen. Allerdings ist die Epidermis neben der Blase auf dem Schnitte nicht weit getroffen.

Fall 12. Die Blasenbildung in der Nähe einer Hautgangrän des rechten Fußes, bedingt durch Embolie, bei einer 64 Jahre alten Frau.

Hautstück aus dem unteren Teile der Wade; In der Randpartie der Blase sieht man, daß die Decke der Blase durch das Stratum corneum und wenige darunter gelegene kernhaltige Zellen gebildet wird, während der Grund der Blase durch die Reteschicht dargestellt wird. Im Inneren der Blase befinden sich losgelöste Epithelzellen und Kokkenhaufen. Die Glykogenreaktion zeigt sich von der beginnenden Blase an noch eine Strecke auf die nachbarliche Epidermis übergreifend, wo die Glykogenhalbmonde recht deutlich hervortreten. Betroffen sind vom Glykogendepot 4—5 übereinanderliegende mittlere Zellschichten. Die kleinen Arterien sind stark verdickt, die Venen blutgefüllt.

Fall 13. Furunkel am Nacken, 37 Jahre alter Mann.

Der furunkulöse Absceß hat sich bis in die Epidermis ausgedehnt und die oberste Epidermislage blasig abgehoben, in dieser Höhle haben sich Eiterzellen angehäuft. Die Decke der Blase wird durch das Stratum corneum und einige darunter befindliche noch kernhaltige platte Zellagen gebildet. An einer Stelle ist das Stratum corneum durch eine obere Epidermisschicht im Zustande der Parakeratose ersetzt, hier sind etwa 10 dünne Zellagen vorhanden, mit glänzendem Protoplasma und schmalen spindelförmigen, ziemlich dunkel gefärbten Kernen. In diesen Zellen sind Streifchen von Glykogeneinlagerung nachweisbar. Die Streifchen sind schmal gestreckt, etwas länger als die Kerne. Die leukocytäre Infiltration des Furunkels dehnt sich bis zum subcutanen Fettgewebe aus. In einer äußeren Haarwurzelscheide spärliche Glykogeneinlagerung.

d) *Bei Epidermisdefekten (Geschwür, Fistel, Wunde, Exkoriation).*

Fall 14. Geschwür von Lupus vulgaris, 28 Jahre alter Mann.

Hautstück aus der linken Wange: Am Schnitte ist die Oberhaut großenteils erhalten, z. T. verdünnt, z. T. leicht verdickt und zum kleinen Teil zerstört. Der lupöse Prozeß nimmt das ganze Corium ein und reicht bis zur Subcutis. Hier findet man zahlreiche Epitheloidzellentuberkel, hie und da mit Langhansschen Riesenzellen ausgestattet, ohne Verkäsung. Der spärliche Raum zwischen den Tuberkeln ist durch lymphocytäre Infiltrate eingenommen. An der Stelle, wo die Epidermis fehlt, erreicht das tuberkulöse Gewebe die freie Oberfläche des Geschwüres, in dem man einzelne Leukocyten vorfindet. An der Epidermis fällt nun zunächst unmittelbar neben dem Geschwüre eine glykogenhaltige Epithelstrecke auf, die teils im Niveau der Epidermis, teils unmittelbar unter ihr liegt.



Hier findet sich das Glykogen in Plattenepithelien in 4—5 Schichten unter dem Stratum granulosum und über der Basalzellenschicht. Einzelne Leukocyten werden zwischen den glykogenhaltigen Plattenepithelien bemerkt. Sodann gibt es eine zweite Epithelstrecke mit Glykogen, die teils im kontinuierlichen Epidermisniveau, teils in den „Zapfen" liegt, die von der Epidermis in die Tiefe dringen. Man zählt 6 glykogenhaltige Zapfen. Das Glykogen bildet fast überall halbmondförmige Einlagerungen im Protoplasmarande. Etwas Glykogen wird in äußeren Haarwurzelscheiden bemerkt, während die Schweißdrüsen, die ebenfalls im Bereich des tuberkulösen Prozesses liegen, frei von Glykogen sind. Das spezifische tuberkulöse Gewebe enthält kein Glykogen.

Fall 15. Radiumgeschwür, 38 Jahre alter Mann.

Haut der Malleolargegend, ein Jahr bestrahlt wegen Arthritis gonorrhoica; Vernarbendes Geschwür, bei dem noch in einer Stelle der freien Oberfläche eine Granulationszone zu sehen ist, während sonst überall die Vernarbung beendigt und die Epithelialisierung mehr oder weniger weit fortgeschritten ist. Im Corium findet man spindelzellreiche Züge und zwischen diesen Fibroblasten sowie neugebildete Gefäße, die gegen die Oberfläche aufsteigen, sowie kleine leuko- und lymphocytäre Infiltrate. Im Bereich der Granulationen an der freien Oberfläche sieht man in der Mitte dieser Schicht ein paar isolierte Epithelzellen in der nächsten Nachbarschaft des Epidermisrandes, und diese isolierten Epithelzellen enthalten spärlich Glykogen. Ein kleines Exsudat schiebt sich noch über die junge Epidermis vor, welche die Narbenzone schon überhäutet hat. In dieser jungen Epidermis finden sich kubische Epithelien als Basalzellenschicht und darüber kernhaltige aber schon in Verhornung begriffene Zellen. In diesen Zellen findet man etwas Glykogen in feinkörniger Gestalt. Sie setzen sich kontinuierlich in die nachbarliche Epidermis fort, die den Geschwürsrand überzieht. Diese Epidermisschicht hat kein normales Aussehen, indem ihre Papillen klein und unregelmäßig sind und stellenweise ganz fehlen. In dieser verdickten Epithellage bis zum freien Schnittrande in dem Stücke ist sehr viel Glykogen vorhanden. Die Epidermis hat stellenweise 2—3 Dutzend Schichten, man zählt stellenweise 26—30 und mehr Zellen übereinander. Das Glykogen beginnt stellenweise schon im Protoplasma der untersten Zellschicht und kann sich bis zum Protoplasma der obersten abgeplatteten Zellen fortsetzen. Während es in breiteren Zellplatten einen großen Halbmond darstellt, erscheint es in den obersten Zellen, die in Parakeratose befindlich sind, in kleinen roten Streifen. Auffallend ist die Bildung von isolierten Epithelnestern, die sich im Bindegewebe eingelagert zeigen, und zwar unter der Stelle, wo das verdickte glykogenreiche Epithel in die dünne Epithelschicht an der Narbe übergeht. In diesen Epithelinseln der sog. atypischen Epithelwucherung enthalten einzelne Epithelzellen etwas Glykogen.

Auf der anderen Seite der Granulationszone ist die alte Epidermis mit ihren Papillen leichter zu erkennen. Unmittelbar neben dem Ulcus ist die Epidermis verbreitert. Hier findet sich etwas Glykogen in 8—9 Schichten oberhalb der Basalzellenschicht, unterhalb der übrigens dürftig entwickelten Keratohyalinschicht. Auch weiter ab finden sich in der Epidermis noch einige Herdchen mit Glykogen in Plattenepithelien.

Fall 16. Ulcus varicosum des Unterschenkels, 65 Jahre alter Mann.

In der Nachbarschaft des Ulcus sieht man sehr starke Entwicklung der Papillen, die verlängert und verbreitert sind. Dicht unter den Fußpunkten der Papillen zeigt das Corium Gefäßneubildung, Entwicklung der Fibroblasten, mäßig starke Infiltration von Lympho- und Leukocyten, von denen viele in aktiver Bewegung sind. Man erkennt oft ausgezogene Leukocytenkerne. Die Gefäße klaffen meist etwas und zeigen etwas Leukocytose der Blutsäule.



Die Epidermis ist stellenweise abnorm verdickt, dicht neben dem Geschwürsrande aber verdünnt. Durch die ganze Länge der Epidermis geht ein Glykogenstreifen von wechselnder Breite. Am breitesten ist er an der Stelle der sog. Retezapfen. Zwischen den Retezapfen bilden die glykogenhaltigen Zellen immer noch 5—6 Zellagen, im Bereich der Retezapfen sind es 2 Dutzend Zellagen, die das Glykogen einschließen. Dieses liegt in feinen Tröpfchen im Protoplasma verbreitet, manchmal allseitig um den Kern angeordnet. Das Glykogen läßt die unteren 2—3 Zellagen frei und hört nach oben am Stratum granulosum auf.

Fall 17. Dystrophische Geschwüre der beiden Unterschenkel und Füße, 67 Jahre alter Mann.

Meist scharfrandige Geschwüre, aber das untersuchte Geschwür aus dem rechten Unterschenkel war abgeflacht und zur Epidermisierung geneigt.

Mikroskopisch zeigt das Ulcus einen sehr gefäßreichen Grund. Zwischen den Gefäßen, die mit Blutplättchen oder Hyalinthromben erfüllt sind, liegt ein zellreiches Gewebe, das Leukocyten und Spindelzellen erkennen läßt. Weiter abwärts Narbengewebe mit ziemlich viel Hämosiderin. An der Stelle, wo die Epidermis am Geschwürsrande aufhört, fällt der Glykogengehalt in ziemlich zahlreichen Zellen des oberen Rete Malpighii und auch noch in einer darüber gelegenen parakeratotischen Zone auf. Endlich sieht man noch Glykogen in Leukocyten, die in der parakeratotischen Zone eingelagert sind. In den Epithelzellen des Rete Malpighii nimmt das Glykogen in feinen Tröpfchen die Randpartie, seltener den größten Teil des Zelleibes ein. Unter diesem Epidermisabschnitte ist das Corium sehr gefäßreich und geht bald in das spindelzellenreiche und viel Hämosiderin enthaltende Bindegewebe in der weiteren Nachbarschaft des Ulcus über. Auch an dieser Stelle zeigt die Epidermis noch eine Strecke weit Parakeratose, aber die glykogenhaltige Partie nimmt etwa nur ein Gesichtsfeld bei schwacher Vergrößerung ein.

Fall 18. Unterschenkelgeschwür unbekannter Ursache, 80 Jahre alte Frau.

Der Geschwürsgrund wird durch ein gefäßreiches Gewebe gebildet, das fast wie Angiom aussieht, und dessen gefäßreiche Ausläufer bis in die Randzone unter der Epidermis reichen. Unter dieser gefäßreichen Zone folgt ein ebenfalls gefäßreiches spindelzellenreiches Gewebe, das massenhaft Hämosiderin enthält. Die Papillen sind verbreitert, von kollabierten oder erweiterten Blutgefäßen durchsetzt. Die Epidermis ist stark verdickt in allen ihren Schichten, sowohl im Rete Malpighii. Die untere Reteschicht ist frei von Glykogen und umfaßt mindestens 6—7 Zellagen.

Fall 19. Tuberkulöse Fistel, 25 Jahre alte Frau.

Hautstück aus der Gegend der Crista iliaca dextra: In der Nachbarschaft der Fistel ist das Gewebe unter der Epidermis von zahlreichen Lymphgefäßen durchsetzt. Das Bindegewebe hat teilweise narbigen Charakter und zeigt wenig kleine Herdchen von Lymphocyten, außerdem mehrere Pigmentzellen im Corium zerstreut. Die Epidermis trägt Papillen, die z. T. plump und breit sind. Das Stratum corneum ist ziemlich schmal. Das Rete Malpighii ist gut entwickelt. Da, wo die Epidermis an die Fistel anstößt, zeigt sich Glykogengehalt in den Stachelzellen. Das Glykogen bildet Halbmonde, die nach den Basalzellen hin gelagert sind. Die tiefsten 2—3 Zellschichten des Rete sind glykogenfrei. In der Nachbarschaft zeigt sich das Protoplasma der Epidermiszellen zwischen den Basalzellen und dem Stratum granulosum vielfach deutlich von der Umgebung abstechende rötliche Tönung nach Best aus, hie und da Andeutung der Halbmonde. Die Jodreaktion ist ebenfalls deutlich positiv am Fistelrande, an der anderen Stelle der Epidermis fallen nur braune Flecke auf, die der roten Färbung nach Best entsprechen, so liegt also auch hier noch teilweise noch nicht zur Tröpfchenbildung gelangte Glykogenbildung in geringem Grade vor.





Fall 20. Tuberkulöse Fistel am linken Fußgelenke, 60 Jahre alte Frau.

Im subcutanen Gewebe ist der Fistelgang in weiter Ausdehnung getroffen. In der Wand der Fistel finden sich Knötchen mit Langhansschen Riesenzellen vor. Die Mündung der Fistel nach außen ist nicht getroffen, aber das Corium bis zur Epidermis stellenweise narbig und entzündlich verändert. Die Epidermis ist verdickt über der entzündlichen Stelle und zeigt in einigen Punkten Glykogen im Protoplasma von 5—6 Zellschichten unterhalb des Stratum granulosum und oberhalb der Basalzellenschicht.

Fall 21. Fistel unbekannter Ursache am rechten Oberschenkel, 49 Jahre alte Frau.

Im subcutanen Fettgewebe befindet sich eine leuko- und lymphocytäre Infiltration um ein thrombosiertes Gefäß, darüber eine starke leukocytäre und fibrinöse Infiltration der Haut mit Verlust der Epidermis. Diese Stelle entspricht der Mündung eines Fistelganges. In der Nachbarschaft ist die Epidermis zunächst verdünnt, dann wird sie breiter, und in dieser verbreiterten Stelle, die die Breite eines Gesichtsfeldes bei starker Vergrößerung einnimmt, sieht man in der Mitte des Rete Malpighii 3 Zellschichten, deren Protoplasma teilweise Glykogenreaktion zeigt.

Fall 22. Experimentelle Fistel.

An der rasierten Rückenhaut eines Meerschweinchens wurden einige kleine bis zur Subcutis reichende Wunden mit dem Messer gemacht, welche durch die Einführung eines Seidenfadens an der Verheilung gehindert wurden. So entstanden Fisteln.

Stück nach einer Woche: Am mikroskopischen Schnitt erkennt man, daß der Fistelrand im leichten Bogen in die Tiefe hineinsteigt und das Fistellumen von massenhaften Leukocyten erfüllt ist. Bemerkenswert ist, daß das Epithel der Epidermis längs des Fistelrandes in die Tiefe hineinwächst und eine Strecke weit die Fistelwand überkleidet. Das neugebildete Epithel ist reichlich von Leukocyten durchsetzt sowohl an der Ausmündung als auch in der Tiefe der Fistel. Das Epithel ist mehrschichtig, wechselnd zwischen 2—6 Epithelschichten. Manchmal sind die oberflächlichen Epithelzellen durch eindringende Leukocyten bzw. Exsudate abgelöst. Dieses neugebildete Epithel zeigt in seiner ganzen Länge verstreute glykogenhaltige Epithelzellen, die in einer gewissen Zahl der Epithelien Glykogentröpfchen oder -halbmonde enthalten. Feine Glykogentröpfchen finden sich auch in vielen Leukocyten. Das Hautstück, das nach 2 Wochen untersucht wurde, zeigte auch im wesentlichen gleiche Befunde.

Fall 23. Incisionswunde bei Phlegmone am linken Ellbogen, 64 Jahre alter Mann.

Das ganze Gewebe unter der Epidermis bis tief ins subcutane Fettgewebe ist verändert, und im Grunde der Incisionswunde ist das Granulationsgewebe zum größten Teile schon in narbiger Umwandlung vorhanden. Da, wo die Epidermis erhalten ist, sind die Papillen etwas verlängert, ist das Corium von zahlreichen weiten buchtigen Gefäßen durchsetzt, die sich bis in die narbig erscheinende Subcutis verfolgen lassen. Häufig sind diese Gefäße von Zellmänteln aus Lymphocyten und Plasmazellen umhüllt. Dasselbe Narbengewebe geht nun kontinuierlich zum Grunde der Wunde fort, der stellenweise von fibrinoiden Lagen mit einigen Leukocyten bedeckt ist. Da, wo die Epidermis am Rande dieser Wunde abbricht, zeigt sich durch etwa 2 Gesichtsfelder bei starker Vergrößerung deutlich Glykogen im Protoplasma der Epidermiszellen. Diese glykogenhaltigen Zellen bilden etwa 4—5 Schichten und liegen zwischen der Basalzellenschicht und der beginnenden Verhornungszone. Hier fehlt die Keratohyalinschicht, dafür ist am Rande der Wunde eine breite Zone der Parakeratose entwickelt. Auch in diesen kernhaltigen,



platten, glänzenden Schüppchen der Parakeratose lassen sich einige Glykogen-streifchen nachweisen. Außerdem befindet sich spärliches Glykogen in einer äußeren Haarwurzelscheide und in einigen Schweißdrüsenknäueln.

Fall 24. Excoriation an der Brusthaut, die im Begriffe ist zu heilen, 37 Jahre alter Mann.

An der Oberfläche zeigt die Hornschicht an einer Stelle eine Parakeratose, wo das Stratum granulosum fehlt. In der Schicht der Parakeratose, unter den sich ablösenden Hornlamellen, fallen ziemlich zahlreiche nach Best lebhaft rot gefärbte Streifchen auf, die etwas länger als die Kernlänge sind und auch positive Jodreaktion zeigen. Die Kleinheit der Glykogenstreifchen geht der Schmalheit der Zelle parallel. Außerdem befindet sich in der äußeren Haarwurzelscheide Glykogen auffallenderweise gerade in den zylindrischen Basalzellen (im Gegensatze zu dem gewöhnlichen Befunde).

Resümee: Aus den oben dargelegten Befunden kann man vor allem entnehmen, daß die entzündliche Epithelwucherung der Oberhaut im Gegensatze zu der normalerweise glykogenfreien Epidermis nicht selten mit Glykogenbildung in den Epithelzellen einhergeht. Dagegen pflegt eine Hautentzündung ohne Epithelwucherung keinen Einfluß auf den Glykogengehalt beziehungsweise Glykogenstoffwechsel der Epidermis auszuüben. Das Auftreten von Glykogen in der Epidermis scheint nach unseren Ergebnissen von der Natur der Hautentzündungen unabhängig zu sein, sondern nur von der Komponente, die zur Epithelwucherung Veranlassung gibt. Lombardo scheint in seiner italienischen Arbeit eine ähnliche Ansicht ausgesprochen zu haben, indem er bei mehreren Dermatosen das Glykogen in der Epidermis in verschiedener Menge antraf, wenn die Intensität des pathologischen Reizes, welcher Natur dieser auch sei, die Epithelzellen zur Proliferation drängt. Wir kommen darauf zurück.

Ich habe oft in den Leukocyten in entzündlichen Herden Glykogengehalt konstatiert. Der Glykogengehalt der Leukocyten unter krankhaften Verhältnissen, entweder im Blute oder im Krankheitsherde, ist seit Ehrlich (1882) von zahlreichen Autoren bestätigt und heute eine allgemein bekannte Tatsache. A. Wolff behauptet sogar, daß das Glykogen zum normalen Bestandteile der Leukocyten gehört. Es ist aber zu bemerken, daß das Glykogen in den ausgewanderten Leukocyten bald verschwindet und man in dem Glykogengehalt der Leukocyten z. B. in einem Exsudate einen Maßstab für das Alter der Auswanderung besitzt.

In der äußeren Haarwurzelscheide und in den Schweißdrüsen ist das Glykogen auch bei entzündlichen Dermatosen bald reichlich, bald relativ spärlich nachweisbar, aber man kann bestimmte Besonderheiten darin nicht entdecken, weil diese Gewebe schon unter physiologischen Zuständen in verschiedener Quantität Glykogen enthalten. Bei keinen von mir untersuchten Fällen der entzündlichen Dermatosen konnte ich Glykogen in den Talgdrüsen finden.

In der Nachbarschaft der Blasenbildung bei Gangrän kann die Epidermis Glykogen enthalten (Fall 12). Das Glykogen dient hier in der Neigung, an der Grenze zwischen geschädigten und nicht geschädigten Geweben als Zeuge für einen veränderten Stoffwechsel in der Epidermis. Bei meinen 2 Fällen von Verbrennungsblase, wo ich Glykogen in der Epidermis nicht beobachtete, vermute ich, daß die benachbarte Haut neben der Blase nicht weit genug an der Grenze der nicht geschädigten Haut getroffen ist. Von Hautabscessen gibt Gierke nur kurz an, daß man Glykogen in ihrer Umgebung in Epithel- und Bindegewebszellen finden kann. Wir sehen aber, daß die Epidermis hierbei noch eine bevorzugte Stellung verdient, denn sie führt Glykogen, während im Bindegewebe kein solches vorhanden ist. Bei meinem Fall von furunkulösen Absceß war nicht die umgebende Epidermis, sondern die parakeratotische Schicht der Absceßdecke glykogenhaltig.

Interessant ist noch der Glykogenbefund am Rande des Geschwürs, der Fistel oder der Wunde. Bei allen Fällen solcher fistulösen Krankheitsprozesse ist der Glykogennachweis in der Epidermis immer positiv ausgefallen. Es ist mir auch experimentell gelungen, im Bereich der Fistel Glykogen in der Epidermis nachzuweisen. Bei einem hierzu benutzten Meerschweinchen wurden einige Wunden durch die Einführung des Seidenfadens an der Verheilung gehindert und in Fisteln umgewandelt. Schon in den nach einer Woche und auch nach zwei Wochen exstirpierten Hautstücken befand sich Glykogen in der Epidermis am Fistelrande, die eine Strecke mit leichtem Bogen in die Tiefe der Fistel hineinstieg. Best gab an, daß Epithelzellen am Rande eines verheilenden Ulcus sicher nicht untergehen, sondern sich deutlich rüsten, den Defekt auszufüllen, und dann viel Glykogen enthalten. Er will diese Erscheinung als Zeichen „erhöhter Aktivität" der Zellen deuten, aber bei dieser zu einfachen Formel ist es schwer begreiflich, warum die Basalzellenschicht, die doch die größte „Zellaktivität" haben sollte, fast immer frei von Glykogen war, während die sicher weniger lebhafte parakeratotische Schicht (Fall 13, 17, 23, 24) zeitweise und sogar ziemlich häufig Glykogen enthalten kann. Auf die Bedeutung der Glykogenablagerung möchte ich im weiteren zurückkommen.

2. Das Glykogen bei Kreislaufsstörungen und Ernährungsstörungen der Haut.

Fall 25. Gangrän der beiden Beine durch Embolie, 42 Jahre alte Frau.

Hautstück aus dem linken Unterschenkel (ohne Blasenbildung): Haut entzündet. Man sieht Leuko- und Lymphocyten im ödematösen Corium. In der äußeren Haarwurzelscheide etwas Glykogen, außerdem in mehreren Schweißdrüsenknäueln. Kein Glykogen in der Epidermis.

Fall 26. Gangrän des rechten Beines durch Embolie, 64 Jahre alte Frau.



Hautstück aus dem Fußrücken: In der Epidermis sieht man Chromatolyse und Karyorhexis. Glykogen weder in der Epidermis noch in den Schweißdrüsen nachweisbar. Keine Haarbälge im Schnitte. In der Subcutis Ödem, die Venen strotzend blutgefüllt.

Fall 27. Gangrän des rechten Beines durch Embolie, 75 Jahre alte Frau.

Hautstück aus dem Unterschenkel an der Grenze der Nekrose: Weder in nekrotischen Epithelien noch in angrenzenden wohlerhaltenen Epithelien Glykogen nachgewiesen, auch nicht in den Schweißdrüsen.

Fall 28. Haut über einem Varix am linken Unterschenkel, 64 Jahre alter Mann.

An der durch die Heilung des Ulcus cruris narbig erscheinenden Stelle ist die Haut reichlich von Gefäßen durchsetzt, die erweitert und vielfach von Mänteln der Lymphocyten umgeben sind. Die Papillen sind etwas verlängert und verbreitert, die Epidermis stellenweise verdickt und von ortsweise parakeratotischer breiter Hornschicht bedeckt, aber ohne Glykogen. In diesem Schnitte ist ein großer Reichtum an glykogenhaltigen Schweißdrüsen auffallend. Fast in allen Schweißdrüsen sieht man zahlreiche Kanälchen, deren Epithelien mit feinen Glykogentröpfchen erfüllt sind. An einer anderen Stelle, wo die Pigmentierung stärker ausgesprochen ist und viele Zellen des Coriums mit feinem gelbbraunem Pigmente erfüllt sind, ist eine ähnliche hochgradige Glykogenanhäufung zu bemerken. In der Subcutis befindet sich eine weit klaffende Vene mit verdickter Wand, die aber nicht glykogenhaltig ist.

Fall 29. Haut über einem Varix am linken Unterschenkel, 36 Jahre alter Mann.

In vereinzelten Epithelien der leicht erweiterten Schweißdrüsen findet sich Glykogen. Die glykogenhaltigen Zellen sind entweder ganz isoliert betroffen oder bilden 3—6 Exemplare zwischen Epithelzellen, die glykogenfrei sind. In den hypertrophierten Venenwänden kein Glykogen. Im Corium kleine lymphocytäre Infiltration um kleine Gefäße.

Fall 30. Ecchymose an der Streckseite des rechten Vorderarmes, 78 Jahre alte Frau mit Myocarditis und Hydrothorax.

Großes Extravasat in der Cutis und Subcutis, das zum Verstreichen der Papillen geführt hat. Keine entzündliche Reaktion. Weder in den Schweißdrüsen noch in der Epidermis Glykogen vorhanden.

Resümee: Bei Ernährungsstörungen der Haut durch Embolie kann man noch Glykogen sowohl in den äußeren Haarwurzelscheiden als auch in den Schweißdrüsen nachweisen, wenn die Ernährungsstörung noch nicht zu Nekrose fortgeschritten ist (Fall 25). Aber bei hochgradigster Ernährungsstörung (Fall 26 und 27) verschwindet das Glykogen in allen Geweben. Bemerkenswert ist der Glykogenreichtum in den Epithelien der Schweißdrüsen in der Haut über einem Varix, bei der die Kreislaufsstörung in den Geweben nur im geringen Maße werden mag. Die obengenannten Fälle haben niemals das Auftreten von Glykogen in der Epidermis verursacht.

3. Das Glykogen in der elephantiatischen Haut.

Fall 31. Elephantiasis des rechten Armes infolge Lymphstauung durch ein rechtsseitiges Mammacarcinom, 75 Jahre alte Frau.

Hautstück aus dem rechten Oberarme: Im Schnitte ist das Glykogen ziemlich reichlich in den glatten Muskelbündeln nachzuweisen. Das Glykogen



liegt in feinen Tröpfchen in der Peripherie der einzelnen Muskelfasern oder erfüllt den ganzen Querschnitt einer Muskelfaser mit Freilassung des blaugefärbten Kernes. Manchmal bilden die Glykogentröpfchen nur einen Saum, der den Muskelfaserquerschnitt als feiner Ring umkreist. Die Muskelfasern erscheinen etwas hypertrophisch. Diese glatten Muskelbündel sind in der Cutis zerstreut, eine Beziehung zu den Haarfollikeln ist nicht immer deutlich. In der Haarwurzelscheide ist Glykogen nicht nachweisbar. Kein Glykogen in der Epidermis, etwas Melanin in den Basalzellen. Lymphgefäße sind deutlich erweitert. In der Subcutis liegt eine dickwandige Vene, reich an Muskeln und in vereinzelten Fasern dieses Muskels lassen sich wieder Glykogentröpfchen nachweisen. In der Wand eines großen erweiterten Lymphgefäßes in der Subcutis liegen ebenfalls Glykogentröpfchen, und zwar in den Schichten, die dem Lumen benachbart sind. Die Glykogenablagerung ist hier im Bindegewebe erfolgt, aber *nicht immer deutlich in den Bindegewebszellen selbst*, z. T. liegen *Glykogentröpfchen in der fibrillären Grundsubstanz des Bindegewebes*. In den Lymphgefäßen sind die Endothelien etwas geschwollen, aber glykogenfrei. Übrigens finden sich auch Glykogentröpfchen in den Epithelien der einzelnen Schweißdrüsenknäuel.

Durch die Lymphstauung kann also in den glatten Muskelfasern, sogar im perivasculären Bindegewebe der Haut Glykogen auftreten. Diese Beobachtung zeigt uns, daß die durch Lymphstauung bedingte Ansammlung von Nährmaterialien die abnorme Glykogenablagerung der Gewebszellen veranlassen kann. Es kann das nur als Aufstapelung von Kohlenhydraten in der Zelle gedacht werden, teils infolge vermehrter Zufuhr, teils infolge der Stoffwechselstörung wegen gehemmter Abfuhr der Produkte.

Nicht ohne Interesse ist das Vorhandensein von Glykogen außerhalb der Zellen. Die Glykogenbildung kann dabei immer unter dem Einfluß der Zellfermente vor sich gehen, die ja die Zellgrenze zu passieren vermögen. Hier muß an die Glykogenmengen erinnert werden, die man bei Würmern im Parenchym zwischen den Zellen aufgestapelt sieht (*Askanazy*).

4. Das Glykogen bei Pigmentanomalien der Haut.

Fall 32. Morbus Addisonii.

Stark melanotische Pigmentierung der Retezellen in den untersten 1—2 Schichten, im Corium dieses Falles keine Chromatophoren, nirgends Glykogen.

Fall 33. Hyperpigmentation durch die Röntgenbestrahlung, 46 Jahre alter Mann.

Hautstück von der linken Halsseite in der Umgebung von Sarcoma colli (aus Neurofibrom hervorgegangen): Die Epidermis ist atrophisch, und besteht stellenweise nur aus 3 kernhaltigen Zellschichten, ohne Glykogen. Viel Pigment, besonders Chromatophoren im Corium. In einigen Haarbälgen befindet sich Glykogen in der äußeren Wurzelscheide. Glykogen auch in einzelnen Zellen der Schweißdrüsenknäuel.

Fall 34. Tätowierte Haut, 74 Jahre alter Mann.

Hautstück aus dem rechten Vorderarme: Die Hauptmasse der schwarzen Pigmente der Tätowierung liegt im Corium, stellenweise bis in die Tiefe der Schweißdrüsenknäuel zu verfolgen. Keine entzündliche Infiltration. Nirgends Glykogen.





Fall 35. Vitiligo vulgaris, 31 Jahre alter Mann.

Hautstück aus dem linken Handrücken: Weder die Epidermis noch die Schweißdrüsen enthalten Glykogen.

Nach den oben erwähnten Befunden geht die endo- und erogene Pigmentbildung der Haut ganz unabhängig von der Glykogenablagerung vor sich.

5. Das Glykogen bei den Keratosen.

Fall 36. Ichthyosis congenita universalis, 7 Wochen altes Mädchen.

In der Kopfhaut sieht man leichte Vermehrung der Hornhautlamellen. Das Rete Malpighii ist nicht verbreitert. Man unterscheidet im allgemeinen kein Stratum granulosum. Nur an wenigen Stellen sind wenige Keratohyalinkörnchen in einzelnen Gruppen von Epithelzellen zu sehen. Die Epidermis enthält kein Glykogen. Die Haarbälge sind gut entwickelt, auch in ihren Mündungen kann die Hornschicht deutlich verdickt sein. Glykogen läßt sich mäßig in der äußeren Haarwurzelscheide an der Cutis-Subcutisgrenze nachweisen. Selten finden sich Glykogentröpfchen in den Epithelien der Schweißdrüsengänge an der Stelle, wo sie aus den Knäueln heraustreten. Keinerlei entzündliche Reaktion im Gewebe.

In der Brust- und Oberschenkelhaut ist die Hornschicht viel dicker als die der Kopfhaut, sogar 2—3 mal breiter als die nicht verhornte Epidermis, nirgends Glykogen.

Fall 37. Lichen corneum.

Hornschicht außerordentlich verdickt, stellenweise sind die Hornmassen in Ablösung begriffen. Die Papillen sind stark verbreitert, enthalten viele neugebildete Gefäße. In der affizierten Epidermis nirgends Glykogen, dagegen findet sich Glykogen in der äußeren Haarwurzelscheide, und in einzelnen Epithelien der Schweißdrüsen. Ganz selten sieht man Spuren von Glykogen in einem Talgdrüsenläppchen, dessen Zellen relativ fettarm sind.

Insofern aus diesen Befunden Schlüsse erlaubt sind, scheint auch die einfache Hyperkeratose unabhängig von der Glykogenablagerung vor sich gehen zu können.

6. Das Glykogen in den Narben der Haut.

Fall 38. Narbe von Ulcus cruris, 74 Jahre alter Mann.

Hautstück aus dem linken Unterschenkel: Die Papillen fehlen im Bereich der Narbenhaut. Bräunliche hämatogene Pigmente lassen sich im Corium bis in die Gegend der Schweißdrüsen nachweisen. Nirgends Glykogen.

Fall 39. Alte Verbrennungsnarbe am rechten Oberschenkel, 50 Jahre alte Frau.

Die Verbrennung wurde in der Kindheit erworben und blieb im vernarbten Zustande, bis zuletzt seit einem Jahre ein ulcerierendes Carcinom in einem Teile der Narbe entstand.

Hautstück aus dem nicht carcinomatös veränderten Teile: Mikroskopisch über dem narbigen Gewebe findet sich eine verbreitete Epidermis mit etwas unregelmäßig gestalteten Papillen und mit leicht pigmentierten Basalzellen. Stratum granulosum ist kräftig entwickelt. Stratum corneum bildet eine kompakte Schicht. Unter dem Stratum granulosum findet sich stellenweise spärliches Glykogen in den oberflächlichen Retezellen in 3—5 Schichten.

Bei Fall 39 ist die Glykogenbildung wegen der Epithelwucherung vielleicht als Vorstadium der malignen Entartung der Narbe möglich geworden, denn sonst ist die Epidermis in der Narbe nicht glykogenhaltig.

7. Das Glykogen in Geschwülsten der Haut.

a) *In den gutartigen Geschwülsten* [1]).

Fall 40. Naevus pigmentosus planus, 81 Jahre alte Frau.

Hautstück aus dem rechten Vorderarme: Zahlreiche Naevuszellen im Corium. Die Papillen sind flach, enthalten selten inmitten des hyalinen Bindegewebes Haufen pigmentierter Zellen. Naevuszellen des Coriums selten pigmentiert Nirgends Glykogen.

Fall 41. Naevus pigmentosus, 64 Jahre alter Mann mit Diabetes mellitus.

Hautstück aus dem linken Vorderarme: Viel Pigment in den Retezellen der ziemlich dünnen Epidermis. Pigmentierte Zellen im Stratum papillare meist sternförmig, seltener abgerundet, darunter Naevuszellen im Corium. Haufen von Naevuszellen nur z. T. pigmentiert. Weiter abwärts massenhafte Chromatophoren in der unteren Cutis, besonders gehäuft um Schweißdrüsen, Gefäße und Nerven. Glykogen in den Epithelien der Schweißdrüsen ohne Beziehung zu Pigmentzellen. Ziemlich reichliche feine Glykogenkörnchen in Arrectores pilorum. Ferner Glykogen in der äußeren Wurzelscheide von Haarbälgen.

Fall 42. Naevus papillaris, 86 Jahre alte Frau.

Hautstück aus der linken Brust: Haufen von Naevuszellen in den breit hervortretenden Papillen bis ins Corium hinein. Weder in den Naevuszellen noch in der dünn atrophischen Epidermis Glykogen vorhanden.

Fall 43—47. Verruca senilis, 60jähriger Mann (Hals), 68jähriger Mann (Hals), 83jähriger Mann (Brust), 81jährige Frau (Brust), 89jährige Frau (Brust und Bauch).

Mikroskopisch erkennt man die Warze als ein Papillom. Mehrere Papillen sind mit der gemeinsamen Epidermisdecke überkleidet. Wenig Pigment in den Basalzellen und im Stroma der Papillen. Nirgends Glykogen.

Fall 48. Fibroma pendulum am linken Unterschenkel, 50 Jahre alter Mann.

Fibromatöses Gewebe ist mit der dünnen Epidermis überkleidet. Papillen wenig entwickelt. Nirgends Glykogen.

Fall 49. Neurofibromatose v. Recklinghausen, 46 Jahre alter Mann.

Ein bohnengroßer breitbasischer Knoten am Bauch enthält kein Glykogen im Tumorgewebe. Eine im Grunde des Knotens eingeschlossene Schweißdrüse zeigt etwas Glykogen in mehreren Epithelzellen. Haarbälge sind im Präparate spärlich vorhanden, aber glykogenfrei, ebensowenig liegt Glykogen in der Epidermis. Ein zweiter erbsengroßer gestielter Knoten zeigt gleiches Verhalten. Nirgends Glykogen. Ein drittes ganz kleines warzenförmiges Knötchen zeigt Neurofibromzüge im Corium der polypenartigen Vorragung und auch in deren Basis. Auch hier nirgends Glykogen.

Fall 50. Angioma simplex der Haut, 52 Jahre alter Mann.

Weder im angiomatösen Gewebe noch in der Epidermis Glykogen nachweisbar.

b) *In den bösartigen Geschwülsten.*

Fall 51. Plattenepithelkrebs an der Unterlippe, 78 Jahre alte Frau.

Verhornender Plattenepithelkrebs mit vielen Krebsperlen, kein Glykogen in den meisten Epithelnestern. Nur in ganz wenigen noch kernhaltigen großen Plattenepithelien lassen sich schmale Sicheln aus feinen Glykogentröpfchen nachweisen. Während in der Epidermis der Haut kein Glykogen gefunden wird, ent-

[1]) Die Fälle 40—50 sind noch keine wahren Tumoren, mehr Blastoid als Blastom. Nur die Neurofibromatose (Fall 49) war stellenweise sicher neoplastisch, ein Knoten sogar sarkomatös.



halten die Plattenepithelien der Lippenschleimhaut wie gewöhnlich reichlich Glykogen, besonders in mittleren und oberflächlichen Schichten. Etwas Glykogen in einzelnen Epithelzellen der Schweißdrüsenknäuel. Sehr viel Glykogen in der äußeren Haarwurzelscheide. Einzelne Leukocytengruppen im Krebsherde geben auch Glykogenreaktion.

Fall 52. Plattenepithelkrebs auf dem Boden der alten Verbrennungsnarbe am rechten Oberschenkel, 50 Jahre alte Frau.

Granulierendes Hautgeschwür, an dessen Oberfläche eine Schicht der fibrinoiden Nekrose auffällt, die reichliche Leukocyten enthält. Darunter junges an Fibroblasten und Blutgefäßen reiches Bindegewebe, das sich mit seinen Fibroblasten zwischen die Fettzellen der Subcutis erstreckt. An der Stelle, wo das Gewebe ganz narbigen Charakter angenommen hat, zeigt sich ein Krebsherd, der im Schnitte mit der nachbarlichen Epidermis nicht unmittelbar zusammenhängt. Das Carcinom bildet verschieden große Nester aus geschichteten oft verhornten Plattenepithelien. In den Nestern sind nun an der äußeren Peripherie der verhornten Zellagen vereinzelte Zellen vorhanden, die Glykogen enthalten. Die Epidermis der Nachbarschaft zeigt keine Glykogenreaktion.

Fall 53. Plattenepithelkrebs der Ohrmuschel, 68 Jahre alter Mann.

Ausgedehnter Plattenepithelkrebs mit zahlreichen teilweise verhornten Epithelnestern. Manchmal sind die Leukocyten in die verhornten Krebskörper eingedrungen. Ganz selten erkennt man in einzelnen Nestern Glykogen in der Peripherie der Krebszwiebeln. Die normale Epidermis in der Nachbarschaft des Krebses ist glykogenfrei, dagegen ist der Ohrknorpel, der im Schnitte getroffen ist, der Norm entsprechend oft von glykogenhaltigen Knorpelzellen durchsetzt. Glykogen auch in der äußeren Haarwurzelscheide in der Nachbarschaft des Krebses.

Fall 54. Basalzellenkrebs an der rechten Wange, 60 Jahre alter Mann.

Fast alle Haarbälge im Schnitte enthalten Glykogen, zuweilen in einer Reichlichkeit, wie wir sie in nicht krebsigem Materiale bisher nicht sahen. Das Glykogen liegt wieder in den Zellen der äußeren Wurzelscheide und zwar gelegentlich in 5—6 Epithelschichten, bald in inneren Zellschichten, bald in äußeren Zellschichten. In einem anderen Haarbalge ist die Zahl der Zellreihen in der äußeren Wurzelscheide außerordentlich vergrößert. Man kann bis 20 Zellagen unterscheiden. Hier sind nun fast sämtliche Zellreihen bis zum Haare mit Glykogen vollgestopft. Im Gegensatz zu den Haarbälgen enthalten die großen Krebsnester kein Glykogen. Sie tragen alle den Charakter des Basalzellenkrebses. Auch die Epidermis, die oberhalb des Krebses erhalten ist, ist meist glykogenfrei, allein es gibt einzelne Stellen, wo sich Glykogen in Form von Halbmonden in 5 Zellschichten der Epidermis nachweisen läßt. Diese glykogenhaltige Zone liegt im oberflächlichen Rete Malpighii unterhalb des Stratum granulosum.

Fall 55. Basalzellenkrebs des Gesichtes, 78 Jahre alte Frau.

Das Carcinom bildet eine weite Geschwürsfläche. Der ganze Grund des Geschwürs wird auf das dichteste von Epithelsträngen durchsetzt, die vielfach miteinander netzförmig anastomosieren. Die Epithelzellen bestehen aus kubischen und platten Zellen, zeigen dunkel gefärbte bläschenförmige Kerne, manchmal in Mitose. Keine Verhornung in den Epithelnestern. Die Bindegewebszüge sind ziemlich kernarm. An mehreren Stellen haben die Krebsstränge Nervenstämme umwachsen. Der Krebs ist aber noch nicht unter das Perineurium gedrungen. An einer Stelle stößt dieser Krebs auf den noch erhaltenen Hautrand, in dem das Plattenepithel ein paar Zäpfchen in die Tiefe sendet, welche Hornperlen enthalten. Diese Hornperlen sind meist noch nicht kernlos, sondern bestehen aus großen Zellplatten, die Glykogen in ihren konzentrischen Schichten enthalten, während in den Krebsnestern, die mit diesem Hautrande nicht in Zusammenhang stehen,





kein Glykogen nachweisbar ist. In der Tiefe des Krebses findet man eine Schleimdrüse und das geschichtete Pflasterepithel der Mundhöhlenschleimhaut, die, wie gewöhnlich, glykogenreich ist.

Fall 56. Haut über der linken Mamma mit cancer en cuirasse, 78 Jahre alte Frau.

Schon im subcutanen Fettgewebe fallen die Nester von soliden Epithelhaufen auf. Es sind große kubische Epithelien mit großen bläschenförmigen Kernen. Manche dieser Zellen enthalten Glykogentröpfchen. Im Corium sind die Epithelnester klein, bestehen zuweilen nur aus wenigen Epithelzellen. Auch hier findet man an wenigen Orten Glykogentröpfchen im Protoplasma der Krebszellen. Unter der Epidermis werden die Epithelnester dichter, auch hier enthalten wenige Krebszellen einige Glykogentröpfchen. Einzelne Krebsnester liegen in erweiterten Lymphgefäßen. Zu bemerken ist nun, daß die Epidermis oberhalb dieser Krebsinfiltration im Corium Glykogen enthält. Das Glykogen findet man wieder in schmalen Halbmonden, die dem Corium zu gelagert sind, in abgeplatteten kernhaltigen Zellen, und zwar in vier Schichten, die oben im Stratum granulosum beginnen und nach dem Rete zu hinabsteigen. Unabhängig von diesen glykogenhaltigen Zellen finden sich Chromatophoren in unteren Retezellen und auch im Bindegewebe der Papillen.

Fall 57. Carcinommetastase der Brusthaut nach rechtsseitigem Mammacarcinom, 75 Jahre alte Frau.

Die Krebsbildung äußert sich in der Wucherung von kleinen kubischen Epithelien, die in spärlicher Zahl, aber in kleinen Verbänden durch das ganze Corium, oft bis zu dem Papillarkörper gewuchert sind. Die Papillen sind verbreitert, die Epidermis aber abgeflacht und ziemlich dünn, ohne Glykogen. In der Tiefe sind die Lymphgefäße vollkommen mit Epithelzellen erfüllt. Auch in den Tumorzellen nirgends Glykogen.

Fall 58. Hautmetastase von Coecumcarcinom, 65 Jahre alter Mann.

Sekundärer Hautkrebs vom Aussehen des Carcinoma simplex solidum mit Nestern von kubischen Epithelien in der Subcutis, die gegen die Cutis hinaufsteigen, aber das Corium noch frei lassen. Weder im Carcinom noch in der Epidermis Glykogen nachweisbar. Nur Spur von Glykogen außerhalb des Krebsbereiches in den Schweißdrüsen und in der äußeren Haarwurzelscheide.

Fall 59. Haut aus der Nähe des ulcerierten großen Sarkomknotens an der linken Halsseite, 46 Jahre alter Mann.

In der Haut ist nichts mehr vom Sarkomgewebe zu sehen, aber in der Tiefe der Subcutis sind Ausläufer des sarkomatösen Prozesses festzustellen. Da findet sich ein an großen Rundzellen reiches Tumorgewebe, das reichlich von zartwandigen, aber weiten Blutgefäßen durchzogen ist. In diesen Geschwulstzellen ist kein Glykogen im großen und ganzen nachzuweisen, nur eine kleine vorgeschobene Geschwulstinsel, welche immer noch subcutan liegt, enthält ziemlich zahlreiche Rundzellen mit einzelnen oder reichlichen Glykogentröpfchen im Protoplasma. Weiter aufwärts findet sich ein neugebildetes ziemlich kernarmes Bindegewebe, das ganz wenig Fettläppchen einschließt, verhältnismäßig viel Gefäße namentlich weite Lymphgefäße beherbergt und dann in das ebenfalls veränderte Corium übergeht. In der Cutis zeigen sich auffallend viel Gefäße manchmal mit kleinen Mänteln von Lymphocyten umgeben.

Die Epidermis ist ziemlich stark pigmentiert, und zeichnet sich stellenweise durch Glykogengehalt aus. Das Glykogen liegt mondsichelförmig im Protoplasma der Epithelzellen unterhalb des Stratum granulosum und nimmt bisweilen 6 bis 7 Zellschichten ein. Außerdem findet sich Glykogen wieder in der äußeren Haarwurzelscheide, auch noch in den Schweißdrüsen. Hier liegt das Glykogen in der



größeren Zahl von Epithelzellen der Schweißdrüsenknäuel, sowie der Ausführungsgänge, in der Nachbarschaft zeigt sich starke lymphocytäre Infiltration.

Fall 60. Melanosarkom der Nackenhaut, 33 Jahre alte Frau.

Das Tumorgewebe ist bis ins subcutane Gewebe ausgebreitet, besteht aus spindeligen, kugeligen oder verästelten Zellen mit großen Kernen und großen Kernkörperchen. Viele dieser Zellen enthalten körniges melanotisches Pigment. Vereinzelte Zellen enthalten kleine feine Glykogentröpfchen. Der Tumor weist ausgedehnte Nekrose auf, in der stellenweise die kernlosen Zellen noch zu erkennen sind, und das melanotische Pigment besonders deutlich hervortritt. In den noch lebenden Partien finden sich das melanotische Pigment auch in kleinen Bindegewebszellen des Stromas, wahrscheinlich ist es in diese sekundär von Tumorzellen übergetreten. Die äußeren Haarwurzelscheiden enthalten eine mäßige Menge von Glykogen, stellenweise sogar eine reichliche Menge. Die Talgdrüsen sind frei von Glykogen, ebenso die Epidermis. Längs der Hautgefäße leichte lymphocytäre Infiltration.

Resumé: Wenn man die eben erwähnten Fälle übersieht, so fällt auf, daß die gutartigen „Hautgeschwülste" in ihren Geschwulstzellen selbst immer glykogenfrei sind, während die geschilderten bösartigen Geschwulstzellen stellenweise Glykogen enthalten. Die Glykogenbildung in Tumoren ist bekanntlich ein umfangreiches Forschungsgebiet. Hier interessiert uns bloß die Beziehung der Hauttumoren zum Glykogenstoffwechsel der Haut. Beim Plattenepithelkrebse der Haut wurde der Glykogengehalt in den noch kernhaltigen abgeplatteten Zellen an der Peripherie der verhornten Zellagen nur in vereinzelten Nestern nachgewiesen, aber die äußersten dem bindegewebigen Stroma sich anschließenden Zellagen der Nester blieben wieder frei von Glykogen. Jedenfalls tritt danach im allgemeinen die Neigung des verhornenden Plattenepithelkrebses der Haut zu Glykogenbildung nicht in die Erscheinung. Der Basalzellenkrebs läßt in keinem Falle und an keiner Stelle in den Geschwulstzellen Glykogen erkennen. Dagegen ist der Glykogennachweis in den Geschwulstzellen in Fällen von cancer en cuirasse von sekundärem Hautkrebs, sowie je in einem Falle von Sarkoma und Melanosarkoma positiv ausgefallen. Das hängt natürlich auch mit der Natur der Neoplasmen zusammen.

Über den Glykogengehalt in den Geschwülsten im allgemeinen hat Lubarsch die umfangreichste Untersuchung angestellt. Er fand unter 1544 Neoplasmen in 447 Fällen, d. h. in etwa 29% positiven Glykogengehalt. Stets glykogenfrei waren Fibrome, Osteome, Gliome und Hämangiome, auch fast stets Lipome und Lymphangiome, dagegen waren bei den Teratomen und Rhabdomyomen 100%, bei hypernephroiden Tumoren und Chorioepitheliomen ebenfalls 100% positiv. Von 138 Sarkomen erwiesen sich 70 (56,7%), von 415 Carcinomen 181 (43,6%) positiv. Von den Carcinomen sind am häufigsten glykogenhaltig verhornende Plattenepithelkrebse (70%), dagegen wurde in nicht verhornende sog. Basalzellenkrebsen (5 Fälle von Lippenkrebs) kein Glykogen



nachgewiesen. Der Glykogengehalt der Hautgeschwülste läßt sich natürlich von den Geschwülsten anderer Organe oder Gewebe nicht prinzipiell unterscheiden. Viel mehr hat mich der Einfluß der Tumorbildung auf das benachbarte Hautgewebe interessiert. Durch die „Reizung", die das Tumorgewebe auf die Nachbarschaft ausübte, zeichnete sich die äußere Haarwurzelscheide durch Wucherung ihrer Epithelien und den bedeutenden Glykogenreichtum (Fall 54) aus. Frappanter ist noch, daß Glykogen in der Epidermis in der Nachbarschaft der Tumoren nachgewiesen wurde, auch da, wo das Neoplasma keine genetischen Beziehungen zur Epidermis besaß. Die Epidermis hat dabei in einem Falle vom ulcerierten Basalzellenkrebse (Fall 55) eine stärkere Wucherung mit der Hornperlenbildung erlitten. Solche Wucherungen gehören in das interessante Kapitel der nicht neoplastischen Proliferationen in Neoplasmen, die ihre Umgebung aus verschiedenen Gründen zur Gewebswucherung veranlassen können. Es kann an dieser Stelle auf sie nicht näher eingegangen werden.

Brault, Best und Brunner haben analoge Beobachtungen gemacht, daß die Gewebe in der Umgebung bösartiger Geschwülste fast immer glykogenhaltig werden.

IV. Die Bedeutung der Glykogenablagerung in den Zellen.

Es sei noch an letzter Stelle eine kurze Auseinandersetzung über die Bedeutung des Glykogengehalts im Zelleben von dem Standpunkte meiner eigenen Beobachtungen gestattet. Ist überhaupt eine einheitliche Auffassung über die Bedeutung des Glykogens im Zelleben möglich? Es scheint etwas paradox, daß in der Literatur zwei entgegengesetzte Hypothesen für die Bedeutung der pathologischen Glykogenablagerung in den Zellen nebeneinander bestehen. Während eine Reihe von Autoren (Brault, Fichera, Marchand, Lombardo, Best) die Glykogenbildung in den Zellen als ein Zeichen der erhöhten Zellaktivität d. h. einen progressiven Vorgang aussprechen wollen, betrachten sie die anderen als Folge der Stoffwechseltorpidität (Lubarsch) oder der gestörten Oxydation bei noch erhaltener Synthese wegen der mangelhaften Sauerstoffzufuhr (Gierke), oder sogar als eine Glykogendegeneration (Katsurada, Müller), d. h. einen regressiven Vorgang. Man muß übrigens bei der erhöhten Zellaktivität unterscheiden zwischen proliferativer und funktioneller Zellarbeit. Funktionell leistet die Mittelschicht der Epidermis vielleicht mehr als die Basalschicht, da sich hier die Differenzierung zur Hornzelle vorbereitet. Im Brutgeschäft, in der Proliferation ist die Basalzellschicht unübertroffen, die nur bei der Pigmentbildung mehr funktionell in Betracht kommt.

Brault beurteilt direkt nach der Glykogenmenge in den Tumoren die Malignität, aber diese Ansicht wurde von allen nachfolgenden



Autoren abgelehnt. Wenn man das Auftreten von Glykogen in der Epidermis bei der entzündlichen Epithelwucherung und am Geschwürs- oder Fistelrande oder den häufigen Glykogenbefund in bösartigen Geschwülsten im Gegensatz zu gutartigen Blastomen und Blastoiden überblickt, so scheint die Hyperaktivitätshypothese mindestens für diese Fälle zutreffend. Die Ablagerungsstelle des Glykogens ist dabei aber meistens nicht die Basalzellenschicht, der man die Quelle der eigentlichen Zellproliferation beziehungsweise die höchste Zellaktivität im proliferativen Sinne zuschreiben kann, sondern die mittleren Zellschichten, oder manchmal sogar die oberflächlicheren parakeratotischen Schichten der Epidermis, oder beim Plattenepithelkrebse die zentral gelegenen abgeplatteten Epithelien der Krebszapfen, die das Glykogen enthalten können. Analoge Erfahrungen wurden auch von einigen anderen Autoren (Schiele, Müller, Gierke, Simon) beim Studium der Glykogenverteilung sowohl in den Haut- oder Schleimhautepithelien als auch in den Geschwulstzellen gemacht. Es gibt daher keinen konstanten Parallelismus zwischen der Glykogenablagerung und der proliferativen Zellaktivität, ebensowenig zwischen der Glykogenablagerung und dem regressiven Vorgang. Man kann doch nicht z. B. in der Glykogenbildung in allen entzündlich gewucherten Epithelien eine Erscheinung vom regressiven Charakter erblicken! In seiner späteren Arbeit (1907) hat sich Gierke am klarsten wie folgt ausgedrückt:

„Es ist daher müßig, der oft erörterten Frage näherzutreten, ob der Glykogengehalt auf erhöhter Zellaktivität oder auf einer Degeneration beruht; darauf wird sich eine einheitliche Antwort niemals geben lassen. Wir müssen im Auge behalten, daß wir in ihm nur eine Phase des Stoffwechsels erblicken dürfen, wobei Kohlenhydrate entweder in vermehrter Weise aufgespeichert oder in verminderter Weise verarbeitet werden. Die Bedeutung für die einzelnen Zellen im gegebenen Falle läßt sich erst durch sorgfältige Berücksichtigung der chemischen Zellindividualität und der Art der veranlassenden Ursache beurteilen." Je nach dem Fall kann der Glykogengehalt der Zellen in der Tat mit einer erhöhten oder verminderten Zelltätigkeit verbunden sein. Bei erhöhter Zellaktivität kann man vermuten, daß die gesteigerte Aufnahme von Kohlenhydraten gleichzeitig von der gesteigerten Verarbeitung begleitet wird, daher unter Umständen der mikroskopische Glykogennachweis trotz der erhöhten Zellaktivität negativ ausfallen kann. Die glykogenfreie Basalzellenschicht hat vielleicht eine höhere glykogenogenetische Funktion als die glykogenhaltigen mittleren Reteschichten; aber es könnte in ihr wegen der besseren Versorgung mit Sauerstoff die Glykogenverarbeitung viel flotter vor sich gehen, während in den mittleren Reteschichten, die infolge der starken Schichtung zur Sauerstoffzufuhr ungünstiger liegen, die Verarbeitung mit der Einfuhr nicht Schritt halten kann und deshalb





der Glykogennachweis möglich wird. Die Ansicht, daß die Kohlenhydrate in der Basalzellenschicht schneller verbraucht werden, erscheint annehmbar, aber nur eine Hypothese, da man das Glykogen daselbst fast nie findet. Ähnliche Anschauungen könnte man bei verminderter Zelltätigkeit aus der verminderten Kohlenhydrataufspeicherung und -verarbeitung ableiten. Die erhöhte oder verminderte Zelltätigkeit steht aber mit der Glykogenablagerung insofern in Beziehung, als die pathologische Zelltätigkeit Gelegenheit zur Gleichgewichtsstörung des Kohlenhydratstoffwechsels gibt und die Häufigkeit des Glykogennachweises erklärlich macht. So hält die Epidermis im extrauterinen Leben das Gleichgewicht, in dem es in ihr keinen Überschuß der Kohlenhydrate für die Glykogenbildung gibt, während in der entzündlich gewucherten Epidermis das Gleichgewicht durchbrochen und der Glykogenniederschlag sichtbar wird. Natürlich muß die spezifische Zellindividualität bei der Glykogenablagerung auch eine Rolle spielen, weil je nach der Zellart das Vermögen zur Glykogenablagerung unter gleichen Bedingungen verschieden ausfällt. Bei der physiologischen Glykogenablagerung macht sich diese Tatsache besonders geltend. In den Zellen, die die glykogenogenetische Zelltätigkeit besitzen, kann sich der Überschuß der Kohlenhydrate in einer Phase des physiologischen oder pathologischen Stoffwechsels als besonders leicht mikroskopisch nachweisbare Glykogen offenbaren.

Man kann übrigens einen Parallelismus suchen zwischen Glykogen in der pathologischen Epidermis einerseits und in der fötalen Epidermis wie in der Plattenepithelschleimhaut anderseits. Vielleicht spielt bei der Glykogenablagerung doch die gesteigerte Saftströmung mit besserer Stoffzufuhr eine Rolle, die ja in allen 3 Fällen (pathologische, fötale Haut und Schleimhaut) vorhanden ist, wodurch eine reichere Stoffzufuhr und damit bessere Ernährung des Plattenepithels bedingt wird.

V. Zusammenfassung.

1. Die normale Epidermis ist glykogenhaltig in der ersten Hälfte des Embryonallebens, aber glykogenfrei in der späteren Zeit des Embryonallebens und im extrauterinen Leben. In den pathologischen Fällen läßt sich das Glykogen in der Epidermis bei der entzündlichen Epithelwucherung, am Geschwürs- und Fistelrande, zeitweise neben Blasen und über den bösartigen Geschwülsten nachweisen. Verfasser ist es auch experimentell gelungen, in der Epidermis der Tiere im Bereich der Fistel Glykogen nachzuweisen.

Das Glykogen befindet sich meist in den höheren Reteschichten bis zur Keratohyalinschicht (exklusive) oder zeitweise in den parakeratotischen Zellschichten, während die Glykogenablagerung in der Basalzellenschicht zur Ausnahme gehört.

2. In der äußeren Haarwurzelscheide kann man Glykogen im intra- und extrauterinen Leben, sowohl in der normalen als auch in der pathologischen Haut nachweisen, während die Talgdrüsen unter verschiedenen Bedingungen fast stets Glykogen vermissen lassen. Ganz ausnahmsweise fand Verfasser nur in einem Falle von Lichen corneum Spuren von Glykogen in einem Talgdrüsenläppchen, dessen Zellen relativ fettarm waren.

3. Die Schweißdrüsen sind zeitweise glykogenhaltig in der normalen Haut des extrauterinen Lebens, viel reichlicher bei Dermatosen.

4. Arrectores pilorum können selten in der normalen und pathologischen Haut Glykogen enthalten. In einem Falle von Elephantiasis konnte Verfasser ziemlich reichlich Glykogen in den glatten Muskelfasern der Haut nachweisen.

5. Glykogen konnte in den Fettzellen der Unterhaut nur bei einem Falle eines 32 cm langen Foetus, in den Bindegewebszellen auch nur in einem Falle von Elephantiasis nachgewiesen werden.

6. Die entzündlich ausgewanderten Leukocyten enthalten oft Glykogen in der Haut wie anderwärts.

7. Die Pigmentablagerung der Haut hat keine Beziehung zur Glykogenablagerung.

8. In den Tumorzellen der gutartigen Hautgeschwülste beziehungsweise Blastoide konnte Verfasser in keinem Falle Glykogen nachweisen, dagegen Glykogen verschiedener Quantität in den Tumorzellen der bösartigen Hautgeschwülste, und zwar in den Plattenepithelkrebsen und Sarkomen, aber nicht in den Basalzellenkrebsen.

9. Am zutreffendsten hat Gierke (1907) betont, daß das Vorkommen des Glykogens nur eine Phase des Stoffwechsels anzeigt und durch die gesteigerte Speicherung oder die verminderte Verarbeitung der Kohlenhydrate bedingt wird, ohne daß dabei die oft erörterte Frage ins Gewicht fällt, ob der Glykogengehalt auf einer erhöhten Zellaktivität oder auf einer Zelldegeneration beruht.

Literatur.

[1]) Best, Über Glykogen, insbesondere seine Bedeutung bei Entzündung und Eiterung. Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **33**. 1903. — [2]) Best, Die Bedeutung pathologischen Glykogengehaltes. Centralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **18**. 1907. — [3]) Bosselini, Beitrag zum Studium des Glykogens in der Haut bei Hauterkrankungen. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **61**. 1902. — [4]) Brunner, Glykogen in der Haut. 9. Kongreß der Deutschen dermatol. Gesellsch. in Bern 1906. Ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **82**. 1906. — [5]) Fränkel, E., Über metastatische Hautaffektionen bei bakteriellen Allgemeinerkrankungen. Unna-Festschrift 1910. — [6]) Gierke, Das Glykogen in der Morphologie des Stoffwechsels. Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **37**. 1905. — [7]) Gierke, Physiologische und pathologische Glykogenablagerung. Lubarsch-Ostertags Er-



gebnisse der Pathologie 9. Jahrg., 2. Abt. 1907. — [8]) Hanawa, Zur Kenntnis des Glykogens und Eleidins in der Oberhaut. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **118**. 1913. — [9]) Lombardo, Il Glicogeno della cute. Gion. italiano delle malattie veneree e della pelle, 1907. Ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **91**. 1908. — [10]) Lubarsch, Über die Bedeutung der pathologischen Glykogenablagerungen. Virchows Archiv **183**. 1906. — [11]) Katsurada, Über das Vorkommen des Glykogens unter pathologischen Verhältnissen. Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **32**. 1902. — [12]) Simon, Über das mikroskopische Verhalten des Glykogens in normalen menschlichen Schleimhäuten. Inaug.-Diss. Königsberg 1901. — [13]) Unna und Golodetz, Neue Untersuchungen über Vernix caseosa. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **107**. 1911. — [14]) Wolff, Ein Versuch zur Lösung des Glykogenproblems. Zeitschr. f. klin. Med. **51**. 1904.

Über das Vorkommen von Fibrin in syphilitischen Prozessen.

Von

Dr. **Erich Urbach.**

(Aus der Breslauer Universitätsklinik für Hautkrankheiten
[Direktor: Geheimrat Prof. Jadassohn].)

(Eingegangen am 10. März 1921.)

I.

Der Frage nach dem Wesen der Gerinnung[1]) wird in neuester Zeit wiederum großes Interesse entgegengebracht. Während aber die meisten Arbeiten sich mit den Gerinnungsvorgängen des Blutes beschäftigen, findet die Faserstoffablagerung im Gewebe weniger Beachtung. Und doch ist die Feststellung der Fibrinabscheidung im Gewebe für die Beurteilung pathologischer Prozesse von Bedeutung. Über das Vorkommen von Fibrin in den Lungenalveolen bei croupöser Pneumonie sowie über dessen Vorkommen bei Entzündungen auf serösen und Schleimhäuten ist man genauer orientiert, ebenso über das Auftreten von Faserstoff in tuberkulösen Prozessen, worüber Angaben aus der Literatur in der Arbeit von Lombardo[2]) über Fibrin bei Hauttuberkulose aus der Klinik Prof. Jadassohn zusammengestellt sind.

Lombardo selbst fand, daß als Produkt der exsudativen Komponente des tuberkulösen Prozesses, die neben der stärkeren proliferativen wie bei der allgemeinen so auch bei der Hauttuberkulose vorkommt, sich Fibrin relativ oft im Skrophuloderm, seltener bei Tuberculosis verrucosa cutis, am seltensten bei Lupus vulgaris zeigt. Den exsudativen Prozeß führt er auf eine unmittelbare Reizwirkung des Tuberkelbacillus resp. seiner Toxine zurück.

Eine zusammenfassende Darstellung über das Vorkommen und die Erscheinungsformen des Fibrins in syphilitischen Prozessen liegt dagegen bis jetzt nicht vor. In der Literatur finden sich wohl einzelne ganz kurze Angaben, auf die ich weiter unten zu sprechen komme. Da sich aber die Anschauungen über die Fibrinbildung, seitdem einige dieser Arbeiten erschienen sind, sehr wesentlich geändert haben, muß ich zunächst unsere Auffassung vom Wesen des Fibrins ganz kurz darlegen.

Der Mutterstoff des Fibrin ist einzig und allein das Fibrinogen des Blutes[3]). Aus diesem entsteht es nach neueren Untersuchungen (Morawitz) durch Fermentwirkung auf folgende Weise. Im Blutplasma finden sich präexistent Fibrinogen,




Prothrombin und Kalksalze. Prothrombin, die unfertige Vorstufe des Fermentes, wird durch einen aktivierenden Stoff, die Thrombokinase, in das wirksame Gerinnungsferment Thrombin umgewandelt, und zwar nach der Anschauung mehrerer Forscher nur in Gegenwart von Kalksalzen. Durch Einwirkung des Thrombin auf das Fibrinogen zerfällt dieses in Fibrinoglobulin und Fibrin. Der aktivierende Stoff, die Thrombokinase, wird aber geliefert teils von den Leukocyten, die sie vielleicht sezernieren, teils von Blutplättchen, die bei der Gerinnung sich zusammenballen und dabei zerfallen, teils aber auch von Gewebszellen aller Art. Zur Entstehung der Thrombokinase aus Leukocyten und Blutplättchen ist das Verlassen der Gefäßbahn notwendig; allerdings kann auch von den Zellen einer Wundfläche Kinase geliefert werden.

Das fibrinöse Exsudat kann in zwei Arten auftreten[4]): erstens, in Form von Pseudomembranen auf der Oberfläche von serösen Häuten, Schleimhäuten und der Epidermis beraubter, geschädigter Haut. Auf dem Durchschnitte im histologischen Bilde stellen sich diese als homogene oder feinkörnige, stellenweise zusammenhängende, ein anderes Mal von Spalten durchsetzte Balken oder Schollen dar. Zweitens finden sich im Innern eines Gewebes (manchmal freilich auch an den oben bezeichneten Orten) mikroskopisch feine, netzförmige Fäserchen, die stellenweise mit feinen Körnchen abwechseln, die aber zum Teil nur Durchschnitte durch die Fäserchen sind. Ein solches Netzwerk umschließt oft Leuko- und Lymphocyten, abgehobene Endothel- und Epithelzellen, gelegentlich auch rote Blutkörperchen und seröse Flüssigkeit. Manchmal[6]) lassen die Fibrinfäden im Gewebe eine charakteristische Anordnung erkennen, indem sie strahlenförmige Figuren, deren Mittelpunkt oft eine Zelle, meist ein Leukocyt ist, bilden. Hauser sieht in dieser Anordnung die Wirkung einer von der absterbenden Zelle ausgehenden Fermentbildung (Hausersches Gerinnungszentrum). Andere Forscher (Arnold) sind freilich der Meinung, daß diese Strahlenfiguren nur dadurch entstehen, daß sich die Fibrinfäden wie an andere feste Körper auch an Zellen anlegen, zumal wenn sie wie die Leukocyten durch zahlreiche Fortsätze eine unebene Oberfläche haben. (Solche Sternfiguren fand ich des öfteren besonders in exulcerierten Sklerosen.) Eberth und Schimmelbusch[6]), in neuester Zeit Liebreich[1]) fassen die Gerinnung überhaupt als einen Krystallisationsprozeß auf.

Neben fibrinoplastischen gibt es aber auch fibrinolytische Substanzen im Organismus, welche eine rasche Auflösung noch frischer Fibrinmassen bewirken. So bleibt bei Eiterungen Fibrin nicht bestehen. Dieselbe Eigenschaft des Eiters, welche die Einschmelzung des absterbenden Gewebes herbeiführt, ist es auch, welche die Ausfällung des Fibrin hemmt und etwa bereits vorhandenes wieder auflöst.

Das steht anscheinend in Widerspruch mit den Anschauungen, denen zufolge ein aus Leukocyten freiwerdendes Ferment die Umwandlung des Fibrinogen in Fibrin bewirkt. Allein man darf sich vielleicht vorstellen, daß da die Menge des Fermentes maßgebend ist und



daß sein überreichliches Vorhandensein die entgegengesetzte Wirkung hat[7]).

E. Neumann[8])[9]) und teilweise auch Unna [ich kann mich hier nur auf die 1894 erschienene Histopathologie der Hautkrankheiten[10]) beziehen] sprechen statt von Fibrin von einer fibrinoiden Degeneration. Neumann faßt das Fibrin als ein aus fibrillärer Intercellularsubstanz entstandenes Produkt auf und hält diese fibrinoide Degeneration für einen biochemischen Vorgang, ähnlich, wie er meint, der Umwandlung des Bindegewebes in Amyloid (amyloide Degeneration). Marchand[11]) hat aber diese Lehre von der fibrinoiden Degeneration des Bindegewebes durch stringente Beweise umgestoßen. Nach ihm entsteht das Fibrin nur aus vom Blute resp. seinem Plasma gelieferten Stoffen und dieser Anschauung haben sich jetzt fast alle modernen Forscher angeschlossen. Daß es eine fibrinoide, das heißt also nur fibrinähnliche Umwandlung der Bindegewebsfasern, entstanden durch deren Durchtränkung mit flüssigem Exsudat gibt, soll nicht in Abrede gestellt werden, doch läßt sich dieses „fibrinoid“ degenerierte Bindegewebe durch die leuchtend rote Tinktion bei der van Giesonfärbung scharf vom wirklichen Fibrin unterscheiden (siehe unten).

Unna spricht außer von einer fibrinoiden Degeneration der Hornschicht noch von Fibrin schlechthin. In neuester Zeit wird besonders von Tendeloo (l. c.) für homogenes Fibrin der Ausdruck Fibrinoid gebraucht. Nach ihm entsteht homogenes Fibrin wahrscheinlich beim Altern, möglicherweise durch Eintrocknen von netzförmig angeordnetem Fibrin. Es legen sich dann die Fäserchen aneinander und schmelzen allmählich zum balkigen, bzw. häutigen nahezu homogenen Fibrin zusammen.

Es zeigt sich also, daß der Ausdruck Fibrinoid in sehr verschiedenem Sinne gebraucht wird. Man kann, strenggenommen, unter Fibrinoid doch nur etwas verstehen, was, sei es morphologisch, sei es tinktoriell sich wie Fibrin verhält, aus irgendeinem Grunde aber nicht als eigentliches Fibrin angesprochen werden kann. Ich habe daher diesen Ausdruck ganz vermieden und als Fibrin nur das bezeichnet, was die Weigertsche Fibrinfärbung gibt, mit der van Giesonschen Methode orange-rötlich mit einem Stich ins bräunliche (s. unten) sich färbt und morphologisch wie eine der beiden angeführten Fibrinarten sich verhält.

Daß Fibrin mit Hyalin nichts zu tun hat, will ich nur nebenbei noch erwähnen.

Über Fibrin bei Syphilis habe ich nun folgende Angaben gefunden:

Unna (l. c.) beschreibt beim papulo-krustösen Syphilid eine allgemeine Erweiterung der Lymphspalten, eine leichte Aufquellung des Epithels selbst, besonders oberhalb der Papillen, sodann eine teils einfache ödematöse Anschwellung, teils fibrinoide Entartung der Übergangsschichten und unteren Hornschichten. Eine ähnliche Beschreibung in bezug auf die fibrinoide Degeneration der Hornschichten gibt er vom papulös-pustulös-krustösen Syphilid, während er beim varioliformen Syphilid geradezu von Fibrin spricht, indem er ausführt, daß der Blaseninhalt im oberen Teile hauptsächlich aus Leukocyten, im unteren aus Serum und Fibrin bestände. Vom Epithel des tuberös-ulcerös-krustösen Syphilids sagt er, daß es über den ödematösen Bezirken serös imbibiert und in eine, mäßige Mengen von Leukocyten enthaltende, fibrinöse Kruste umgewandelt sei.

Ehrmann[12])[13]) fand beim Condyloma latum in den Höhlen der Epidermis

sowie in den Papillenspitzen Fibrin. Weiterhin erwähnt er, daß beim papulös-pustulös-ulcerösen Syphilid ein eitrig-fibrinöser Belag oft den Grund bedecke.

Darier[14]) berichtet, daß beim Primäraffekt die Epidermis in der Mitte eine Anzahl ihrer Schichten verloren habe und die noch vorhandenen mit Leukocyten und fibrinösem Exsudat infiltriert sind.

Schließlich erwähnt Gierke[15]), daß in syphilitischen Granulationswucherungen sich ein erstarrtes fibrinoides Exsudat zeige. Was er unter fibrinoid versteht, sagt er nicht.

Bevor ich mich unseren Befunden zuwende, noch kurz einige Worte über die Fibrinfärbung, die bei Hautschnitten nicht ganz einfach ist. Von allen Färbemethoden hat sich mir die Weigertsche als die beste bewährt, freilich läßt sich das Mitfärben von Bindegewebe manchmal nicht vermeiden. Die Unterscheidung zwischen feinen Bindegewebsfibrillen und Fibrin ist für den Geübten aber nicht gar zu schwer, im übrigen haben wir in der Hämatoxylin-van-Gieson-Methode eine ausgezeichnete Kontrollfärbung, indem nämlich die Bindegewebsfibrillen leuchtend rot erscheinen, das Fibrin aber orange-rötlich mit einem Stich ins bräunliche, welche Farbennuance kein anderer Gewebsbestandteil zeigt. Die regelmäßig ausgeführte Kontrollfärbung hat in zweifelhaften Fällen die Diagnose außerordentlich erleichtert. Nach Weigert[16]) ist die von ihm angegebene Färbungsmethode spezifisch für fädiges Fibrin, dagegen nicht für andere geronnene Stoffe. Freilich habe ich sie manchmal, wenngleich nicht sehr stark, im lila Ton mitgefärbt gesehen. Eigentliche käsige Massen und Koagulationsnekrosen bleiben dagegen farblos. Die unter dem Namen Hyalin zusammengefaßten Stoffe zeigen keine einheitliche Reaktion.

Nach zahlreichen Versuchen hat sich folgende Methode als die beste erwiesen:

5 Minuten Lithioncarminvorfärbung (auf dem Objektträger),
1 Stunde 1 proz. salzsaurer Alkohol,
abspülen mit Wasser;
2 Minuten konz. Lösung von Gentianaviolett-Anilinwasser (nicht Methylviolett),
abspülen mit Wasser,
abtrocknen;
10 Minuten Lugolsche Lösung,
sehr gut (mit 4facher Lage Filtrierpapier) abtrocknen,
differenzieren in einem Anilinöl-Xylolgemisch $\overline{aa}$ unter dem Mikroskop,
Xylol, Kanadabalsam.

Das Material, das ich zu benutzen Gelegenheit hatte, stammt aus der histologischen Sammlung der Breslauer Klinik, und zwar sowohl der neuen und neuesten Zeit wie auch noch aus der reichhaltigen Neißerschen Sammlung.

Folgende Tabelle gibt einen Überblick über die einzelnen Formen der Syphilis und das Vorkommen des Fibrins bei denselben. Wenn auch die Zahl der Präparate für die einzelnen Formen nicht sehr groß ist, so konnten doch die meisten Syphilide untersucht werden.



Stadium	Gruppe	Untergruppe	Form	Fibrin	Kein Fibrin
Primäres Stadium			Geschlossene Initialsklerose	—	2
			Erodierte Initialsklerose	1	2
			Exulcerierte Initialsklerose	11	5
Sekundäres Stadium	Makulöses Syphilid			—	2
	Papulöse Syphilide		Kleinpapulöse und kleinpustulöse Syphilide	3	6
			Lenticuläres papulöses Syphilid	—	17
		Groß-papulöses Syphilid	Flache Form	—	5
			Knotige Form	—	2
			Condyloma latum	4	2
			Papulo-krustöses Syphilid	1	—
			Papulo-ulcero-krustöses Syphilid	2	1
		Papulo-pustulöses Syphilid	Papulo-pustul.-krustös. Syphilid	1	—
			Papulo-pustul.-ulcer. Syphilid	2	—
Tertiäres Stadium	Tuberöse Syphilide		Einfach tuberöses Syphilid	—	8
			Tubero-krustöses Syphilid	1	—
			Tubero-vegetierendes Syphilid	1	—
	Gumma			—	3
	Gummöses Geschwür			2	—

II.

In der geschlossenen Initialsklerose findet man kein Fibrin. Das ist auch a priori verständlich. Handelt es sich doch (ich folge hier der Beschreibung Ehrmanns [l. c.]) nur um ein scharf umschriebenes, aus Leukocyten und Plasmazellen bestehendes, dichtes Infiltrat, das hauptsächlich im Corium und im Papillarkörper um die Lymphgefäße angeordnet ist. In etwas älteren Sklerosen treten dann in verschiedener Menge rote Blutkörperchen ins Gewebe aus, noch später kommt es zu einer Vermehrung der Blutcapillaren und gleichzeitig, soweit sie im Infiltrat gelegen sind, zu einer Kompression derselben. Das Epithel ist anfangs vollständig intakt. Erst wenn das Infiltrat die venösen Gefäße des Papillarkörpers und des Corium in großer Zahl und in erheblichem Maße komprimiert, dann erst wird durch die eintretende Stauung im Capillarnetz der Papillen die Epidermis in ihrer Ernährung gestört; das Oberflächenepithel wird zuerst in den zentralen Partien der Sklerose abgestoßen, an dessen Stelle ein von Leukocyten und nekrotischen Zellen gebildeter Belag tritt. Das ist das Stadium der erodierten Sklerose. Je nachdem, ob es sich nun um ein Anfangsstadium derselben handelt oder um einen bereits vorgeschrittenen Prozeß, der den Übergang zum folgenden Stadium der Initialsklerose darstellt, finden wir bei ihm Fibrin oder nicht. Bei einer gut ausgebildeten erodierten Sklerose zeigen sich feine Fibrinnetze in den oberflächlichsten Schichten, aber auch dicke, wabenartig ausgehöhlte Fibrinbalken in der festaufliegenden Kruste. Kommt es infolge Steigerung der Entzündungserscheinungen, gelegentlich auch durch sekundäre Einflüsse, zu einer stärkeren Zerstörung des Papillarkörpers, so sprechen

wir von einer exulcerierten Sklerose. Bei dieser ist jener Teil, den früher der Papillarkörper und das Corium einnahmen, erfüllt von Plasmom, Leukocyten, Bindegewebszellen, roten Blutkörperchen, reichlichen und dilatierten Gefäßen und von einer serösen Flüssigkeit. In solchen exulcerierten Sklerosen findet man außerordentlich häufig (in meinem Material in über zwei Drittel der Fälle) Fibrin. Manchmal liegt es nur als dünnes Netzwerk der Oberfläche der exulcerierten Sklerose auf, häufig aber nimmt es auch die oberen Schichten derselben ein, indem es hier meist feine, zierliche Netze bildet, die zwischen sich Leukocyten und Bindegewebszellen einschließen. Zuweilen ist es nur stellenweise und ganz spärlich vorhanden, dann lagert es sich gerne an die zwei sog. Grenzzapfen an; manchmal zeigt es die oben besprochene Strahlenform. Zweimal bildete es auch ziemlich tief nach unten reichende Netze. Einmal setzte sich das Netzwerk nicht aus homogenen Fäden zusammen, sondern die Maschen wurden gebildet von vielen, feinen Körnchen.

Im sekundären Stadium der Syphilis findet man in den makulösen Efflorescenzen naturgemäß kein Fibrin, da es ja hier zu keiner Exsudation kommt. Anders ist es bei den papulösen Formen. Bei den kleinpapulösen Syphiliden, bei welchen man im Prinzip die planen und follikulären unterscheiden muß, ist bei den ersteren das Infiltrat wesentlich im Papillärkörper lokalisiert, bei den letzteren umgibt es den Haarbalg in Form eines Mantels. Ich habe bei diesen Formen kein Fibrin gefunden mit Ausnahme von drei Fällen. Im ersten zeigten die Infiltrate, die in mehreren nebeneinanderliegenden Papillen etabliert waren und diese mächtig ausdehnten, einen tuberkuloiden Bau, indem sie in der Mitte viele epithelioide Zellen vermischt mit Bindegewebszellen, mehr peripher vereinzelte, sehr große Riesenzellen und außen einen dichten Ring von Zellen mit stark sich färbenden Kernen und vielen Bindegewebszellen aufwiesen. Eines von diesen Infiltraten umschloß auch einen Follikel. In der Mitte der Infiltrate, die die Papillen erfüllten, fand sich das Fibrin in Form von zarten Netzen; nur in jenem Infiltrat, das den Follikel mantelförmig umgab, waren die Fibrinnetze ganz nahe an die Epithelzellen, die den Follikel nach außen begrenzten, herangerückt und begleiteten ihn in seiner ganzen Länge, meistens nur auf der einen Seite. Das letzte Bild fand sich auch im zweiten und dritten Fall. Bei den engen Beziehungen zwischen kleinpapulösen und kleinpustulösen Syphiliden liegt es nahe, die Fibrinablagerung in den ersteren auf die Pustulation zurückzuführen, die in dem betr. Fall oder Schnitt nicht oder noch nicht ausgebildet sein muß. Der tuberkuloide Bau der kleinpapulösen Syphilide legt auch die Analogie mit der Fibrinbildung bei der Tuberkulose nahe.

In den lentikulären papulösen Syphiliden fand sich, wie



bereits erwähnt, kein Fibrin. Ebenso waren die flachen und knotigen Formen der großpapulösen Syphilide vollständig fibrinfrei.

Im Condyloma latum aber zeigte sich dieses im größten Teil der Fälle. Das breite Kondylom unterscheidet sich histologisch von den großpapulösen Syphiliden recht wesentlich. Gemeinsam mit ihnen ist ihm nur das aus Lymphocyten und Plasmazellen bestehende, dichte Infiltrat, das besonders den Papillarkörper und die subpapilläre Schichte einnimmt. Dagegen zeigt es eine meist starke Verlängerung der Papillen, eine ebensolche der Retezapfen und eine ödematöse Auflockerung des Epithels in einem Maße, wie es gewöhnliche Papeln nie zeigen. Die interspinalen Räume sind erweitert, von zahlreichen polynucleären Leukocyten durchsetzt und häufig kommt es zu Höhlenbildungen in der Epidermis mit gleichem Inhalt. In diesen Hohlräumen findet sich vielfach ein äußerst feinmaschiges Netzwerk, das sie aber nicht ganz ausfüllt. Ferner zeigt sich ziemlich oft Fibrin in den Papillenspitzen. Dieses sieht aber häufig anders aus. Ist das Höhlenfibrin außerordentlich feinmaschig und zierlich, so ist das Papillenfibrin breitmaschig, vielfach in seiner Kontinuität unterbrochen und hat oft eine besondere Lokalisation, entweder am oberen Pol der stark erweiterten Gefäßschlinge im höchsten Teil der Papille, ihr wie eine Kuppe aufsitzend, oder auch hoch oben zwischen den periphersten Zellen der Papillen und den der angrenzenden Epithelzapfen. Man muß sich aber hüten, mitgefärbte Bindegewebsfibrillen, die durch austretendes Serum auseinandergedrängt, das feinmaschige Fibrinnetz nachahmen, dafür zu halten. Vor Verwechslung schützt das van-Gieson-Kontrollpräparat. Die oberflächlichen Epidermisschichten sind häufig beim breiten Kondylom in Abstoßung begriffen. Kommt es zu stärkerem Gewebszerfall, so findet man in der aufgelagerten Kruste breite Bänder von Fibrin, die zwischen sich Leukocyten und zugrunde gegangene Kern- und Gewebsreste einschließen. Fibrin findet sich natürlich auch, wenn ein ulceröser Zerfall zum Condyloma latum hinzutritt. In einem Falle war kein Fibrin vorhanden. Das war darauf zurückzuführen, daß in der Epidermis noch keinerlei Macerationsveränderungen aufgetreten waren. In einem zweiten Falle ließ sich keines trotz reichlichster Auflockerung des Epithels und Durchsetzung desselben mit Leukocyten nachweisen, während das Kontrollpräparat nach Struktur und Färbung welches vermuten ließ. Die Hauptfundstätte für Fibrin bieten aber vor allem sämtliche Arten der papulo-krustösen und pustulösen Syphilide dar, wenn sie dieses auch in verschiedener Anordnung zeigen. Das papulo-krustöse Syphilid stellt bekanntlich eine Papel dar, deren Epidermis reichlich von Hohlräumen, die mit Leukocyten und Serum erfüllt sind, durchsetzt ist, ohne daß dadurch die Hornschichte abgehoben wird. Dieser ist eine Kruste aufgelagert, die ebenfalls aus ausgetrete-



nem Serum und Leukocyten entsteht und ein breitmaschiges Fibrinnetz zeigt. Neben einem perivasculären Plasmom in der Tiefe und im Papillarkörper findet sich bei dieser Form auch ein Ödem in den Papillen. Die Capillaren sind daselbst erweitert und zeigen ähnlich wie beim Condyloma latum zuweilen Fibrinschollen, den Kuppen der Capillaren aufgelagert, oder auch manchmal ebenfalls wie dort, zwischen den peripheren Zellen des Papillarkörpers und dem angrenzenden Epithel der Retezapfen. Die Krusten nehmen namentlich dadurch an Dichte zu, daß die mit Leukocyten, Serum und Zelldetritus gefüllten Hohlräume eintrocknen. Die Retezapfen werden infolge des fortschreitenden Auflösungsprozesses konsumiert. Wiederholt sich dieser Prozeß mehrmals, so bleibt nur noch eine dünne Schicht von Retezellen als Papillarkörperdecke übrig; geht auch diese zugrunde, so entsteht das Bild des papulo-ulcero-krustösen Syphilids. Hier findet man feinste fibrinöse Netze im ganzen Bereich der ulcerierten Partie, sowohl in den Krusten wie im Geschwürsgrunde. Die Netze umschließen alle Arten von Zellen (Plasmazellen, Leukocyten, Kernreste). Eine konstante Beziehung zu den spärlichen Riesenzellen konnte nicht festgestellt werden.

Die prächtigsten und reichsten Bilder hinsichtlich des Vorkommens und der Verbreitung des Fibrins bieten aber die papulo-pustulo-krustösen und -ulcerösen Syphilide. In ersteren sieht man einem sehr verschmälerten, vielfach von Leukocyten und Serum durchsetzten Epithel, das seinerseits wiederum einem durch reichliches Ödem zersprengten, von Infiltraten durchsetzten Papillarkörper aufsitzt, ein zierliches Fibrinnetz aufliegen, welches eine mehr minder reinliche Scheidung zwischen Epithel und Pustelinhalt vornimmt. Wo die Pusteldecke, besonders in der Peripherie etwas einzutrocknen beginnt und daher mit einer Kruste bedeckt ist, da findet man wieder dicke, breitmaschige Fibrinbalken.

Geht der letzte Anteil des Epithels zugrunde, so daß der Pustelinhalt unmittelbar dem infiltrierten Papillarkörper aufliegt, dann spricht man von einem papulo-pustulo-ulcerösen Syphilid. In diesen Fällen sieht man nun, wie bei der Weigertschen Färbung ein ausgedehntes blaues Maschenwerk den Boden der Ulceration einnimmt, das natürlich wieder in seinem Netzwerk die verschiedensten Zellen einschließt.

Im einfachen tuberösen Syphilid der Tertiärperiode findet man analog zu den papulösen Syphiliden kein Fibrin, dagegen aber wiederum bei den tubero-krustösen und tubero-vegetierenden Formen. Die erstgenannten entstehen dadurch, daß reichlich Leukocyten in die serös durchtränkte Epidermis einwandern und mit ihr zu einer Kruste eintrocknen. In dieser findet man wie bei der papulo-krustösen Form Fibrin in der beschriebenen Netzform und auch zarte,



feine Fäden in den Papillenspitzen wie beim Condyloma latum. Die tubero-vegetierenden Syphilide sind durch ein sehr dichtes Infiltrat in den bedeutend verlängerten Papillen und in dem oberen Anteil der Cutis ausgezeichnet. Nur die oberen Enden der Papillen sind von dieser plasmomatösen Neubildung relativ frei und lassen hier und da Fibrinnetze erkennen. Solche, freilich bedeutend dickeren Kalibers findet man auch in den Krusten, die dem verschmälerten Epithel aufliegen.

Ein sehr interessantes Kapitel stellt endlich noch das Gumma dar. Kurz zusammengefaßt handelt es sich hier um die Frage: Tritt im verkäsenden Gumma Fibrin auf oder nicht? In anderen Verkäsungsprozessen findet man nach Gierke (l. c.) zwischen den kernlosen, geronnenen Zellen ein erstarrtes fibrinoides Exsudat. Nach meinen Befunden sieht man in den Gummiknoten, besonders wenn noch keine massige Koagulationsnekrose vorhanden ist, zwischen den mehr oder weniger geschädigten Epithelioid- und Bindegewebszellen ein ziemlich breitmaschiges, feinfaseriges Netz, das aber gar nicht oder nur äußerst mangelhaft nach Weigert sich färbt und das daher alle früheren Untersucher nicht für Fibrin hielten. Nun ist aber folgendes zu beachten. Weigert (l. c.) selbst gab schon an, daß Koagulationsnekrosen und käsige Massen bei seiner Färbungsmethode farblos blieben. Lombardo (l. c.) berichtet, daß in Tuberkeln, bei denen die Mitte von degenerierten Massen eingenommen war, das um diese angeordnete fibrinöse Material nur in seiner Peripherie nach Weigert sich färbte, die inneren Zonen aber und die Ausläufer, die ins Zentrum abzweigten, die Farbe des Gentianaviolett nicht annahmen. Auch beobachtete er häufig Gewebsformationen in der Umgebung von degenerierten Massen, die er nach ihrer Struktur für Fibrin hielt und die doch ungefärbt blieben. Ich lasse daher die Frage nach dem Vorkommen von Fibrin in verkäsenden gummösen Prozessen offen, da theoretisch die Möglichkeit besteht, daß das oben beschriebene Netzwerk vielleicht fibrinöser Natur ist, analog wie in den Tuberkeln, aber durch eine vielleicht gerade beginnende chemische Umwandlung im Sinne einer Koagulationsnekrose (Vorstufe derselben!) seine spezifische Tinktion verloren hat. Bei meinem beschränkten Material habe ich vielleicht das Stadium, in dem das Fibrin noch färbbar gewesen wäre, nicht gefunden.

Leicht verständlich ist dagegen das Auftreten von Fibrin in gummösen Geschwüren. Diese werden von einer Kruste bedeckt, die wiederum von einem mehr minder breitmaschigen Fibrinnetz durchzogen ist. Aber auch unterhalb dieser Kruste werden die oberflächlichsten Schichten, soweit sie nicht verkäst sind, von einem zarten Fibrinnetz zum Teil durchsetzt.



Zusammenfassung.

Bei systematischer Untersuchung der meisten Formen der Hautsyphilis hat sich mit der Weigertschen Fibrinfärbemethode und mit Kontrolle der Hämatoxylin-van-Giesonfärbung Fibrin in allen jenen Stadien gefunden, bei denen eine stärkere entzündliche Exsudation (nicht Eiterung) vorhanden ist; also bei der primären Syphilis in erodierten und exulcerierten Initialsklerosen, bei der sekundären Syphilis in kleinpapulösen bzw. pustulösen Syphiliden, Condyloma latum, papulokrusto-ulcerösen und pustulösen Formen und bei tertiärer Syphilis in tubero-krustösen und tubero-vegetierenden Syphiliden und beim gummösen Geschwür. Eine sichere Entscheidung, ob Fibrin auch in käsigen, gummösen Prozessen vorkommt, konnte nicht getroffen werden.

Literatur.

[1]) Liebreich, Recherches morpho-biologiques sur le sang. Schweiz. med. Wochenschr. 1921. — [2]) Lombardo, La fibrina in alcune forme di tuberculosi cutanea. Giornale ital. d. mal. ven. e della pelle 2. 1905. — [3]) Dietrich, Störungen des Kreislaufes. Aschoffs pathol. Anatomie 1919. — [4]) Tendeloo, Allgemeine Pathologie 1919. — [5]) Hauser, Ein Beitrag zur Lehre von der pathol. Fibringerinnung. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 50. 1892. — [6]) Eberth und Schimmelbusch, Die Thrombose 1888. — [7]) Ribbert, Lehrbuch der allg. Path. u. path. Anat. 1905. — [8]) Neumann, E., Zur Kenntnis der fibrinoiden Degeneration des Bindegewebes bei Entzündungen. Virchows Archiv 144. 1896. — [9]) Neumann, E., Über die Bezeichnung: fibrinoide Degeneration. Beiträge z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. 64. 1918. — [10]) Unna, Histopathologie der Hautkrankheiten 1894. — [11]) Marchand, Zur Kenntnis der fibrinösen Exsudation bei Entzündungen. Virchows Archiv 145. 1896. — [12]) Ehrmann, Handbuch der Geschlechtskrankheiten, Bd. II. 1912. — [13]) Ehrmann, Kompendium der spezifischen Histopathologie 1906. — [14]) Darier - Zwick - Jadassohn, Grundriß der Dermatologie 1913. — [15]) Gierke, Störungen des Stoffwechsels. Aschoffs pathologische Anatomie 1919. — [16]) Weigert, Über pathologische Gerinnungsvorgänge 1880; Über eine neue Methode zur Färbung des Fibrins 1887; Fibrinfärbung 1903. (Alle 3 Aufsätze in den „Gesammelten Abhandlungen".)

Zur Klinik, Histologie und Ätiologie der sog. Epidermolysis bullosa traumatica (Bullosis mechanica),

mit klinisch-experimentellen Studien über die Erzeugung von Reibungsblasen.

Von

Dr. Hermann Werner Siemens.

(Aus der Universitäts-Hautklinik zu Breslau [Direktor: Geheimrat Jadassohn].)

(Eingegangen am 12. März 1921.)

Inhalt: I. Krankengeschichte. — II. Zur Klinik. — III. Zur Histologie. — IV. Zur Pathogenese. — V. Zur Ätiologie. — VI. Zur Nomenklatur. — VII. Ergebnisse.

I. Krankengeschichte.

Anamnese: 12jähriger Schüler, Aufnahme 21. VI. 1920. Vater im Alter von 55 Jahren an Herzschlag gestorben, Mutter lebt und ist gesund. 6 Geschwister (♀ ♀ ♀ ♂ ♀ ♂ ♀) leben und sind gesund. Kein Familienmitglied leidet an Blasenausschlag. Die Eltern sind nicht nachweislich blutsverwandt, stammen aus Schlesien (Kr. Striegau und Kr. Neumarkt).

Der Knabe, das 6. Kind, kam asphyktisch zur Welt. Mit 5 Wochen bemerkte die Mutter zum erstenmal eine „Wasserblase" am Fußrücken. Allmählich traten Blasenbildungen häufiger auf, jedoch angeblich stets nur an Händen und Füßen. Knien und Ellbogen. Pat., der im Sommer barfuß lief, konnte deshalb im Winter meist nur Filzschuhe tragen. Unterschiede bezüglich der Häufigkeit des Ausschlags im Sommer und im Winter wurden nicht beobachtet. Die Finger- und Zehennägel waren bei der Geburt normal. Mit der Zeit fielen der größte Teil der Fingernägel und sämtliche Zehennägel ab. Angeblich wurden oft Blasen im Nagelbett beobachtet. Pat. kann sich noch genau daran erinnern, daß der Nagel des r. Daumens bis zu einem geringfügigen Trauma, das seine Ablösung zur Folge hatte, völlig normal war.

Die Blasen traten angeblich oft ohne nachweisbare mechanische Veranlassung auf. Andererseits wurde aber auch oft beobachtet, daß eine Blase nach einem starken Stoß entstand, im Zeitraum von etwa $^1/_4$ Stunde. Der Pat. besucht regelmäßig mit gutem Erfolg die Schule, hilft auch auf dem Felde mit, z. B. Zusammenharken beim Heumachen; durch diese Beschäftigung bekommt er angeblich keine Blasen an den Händen.

Pat. pflegt die größeren Blasen mit einem Taschenmesser aufzustechen, wenn sie ein paar Tage alt sind, ohne im Anschluß daran die Blasendecke zu entfernen. Er meint, die Blasen heilen schneller, wenn sie aufgestochen werden.

Seit 2 Jahren allmählich größer werdende Schuppen- und Krustenbildung auf der behaarten Kopfhaut.

Pat. fühlt sich sonst gesund. Er litt nie an Nasenbluten.

Allgemeinstatus: Etwas blaß; recht mäßiger Ernährungszustand. Knochenbau normal und kräftig. Zähne wohlgebildet und gut erhalten; Tonsillen beiderseits groß. Keine Struma. Innere Organe o. B., Urin normal. WaR. θ. Blutbild: Polynucl. 64%, Lymphoc. 31%, Eosinoph. 4%, Mastz. 1%.

Die Haut im allgemeinen bietet keine Besonderheiten. Sie ist brünett, an den frei getragenen Körperstellen stark sonnengebräunt; keine Epheliden. Haare dunkelblond; kein Rutilismus. Augen mischfarbig, grau-grün-braun.

Pat. macht einen sehr aufgeweckten, intelligenten Eindruck.

Dermatologischer Status: Im Nacken, seitlich bis ans Akromion, hinten bis fast in die Höhe der Spina scapulae reichend, zahlreiche meist rundliche, stecknadelkopf- bis linsengroße Stellen depigmentiert und atrophisch (feine Fältelung, Glanz). Ein Teil dieser Stellen scheint frischeren Ursprungs zu sein, glänzt besonders stark und zeigt einen feinen hyperpigmentierten Saum; eine solche Stelle ist noch gerötet. Die Follikel sind an den atrophischen Herden meist noch erhalten, ebenso die Lanugohaare. Eine solche Stelle auch über dem Sternum. Auf der r. Schulter eine kleinlinsengroße, runde, schon eröffnete, seröse Blase mit rotem Saum. Kleinfleckige Atrophien, wenn auch weniger reichlich, am Kreuz. Über der Wirbelsäule, etwa in der Höhe des 3. Lendenwirbels, ein fast pfennig-großer, noch geröteter Herd. Vereinzelte, an syphilitisches Leukoderm erinnernde Stellen über die Nates und über die Außenfläche der Oberschenkel verstreut.

An beiden Ellbogen je eine längliche, mit konvexen Bogenlinien scharf begrenzte, über fünfmarkstückgroße Fläche, in deren Bereich die Haut glänzend, viel stärker und gröber als normal gefeldert, depigmentiert und bläulichrot verfärbt ist; zigarettenpapierartige, feine Fältelung und leichte Schuppung; Verschieblichkeit über der Unterlage. Stellenweise hyperpigmentierter Saum. Innerhalb der atrophischen Fläche auf beiden Seiten je ein kleinerer, gleichfalls konvex begrenzter hämorrhagischer Herd (Rötung, gelbbraune Pigmentierung). Die Ellbogenherde fast frei von Lanugohaaren.

Die Hand- und besonders die Fingerrücken mit ziemlich zahlreichen, stecknadelkopf- bis linsengroßen, Verrucae planae-ähnlichen, ganz leichten Erhabenheiten bedeckt, die blaurot verfärbt sind und eine teils glatte, teils scheinbar leicht hyperkeratotische Oberfläche haben; bei Glasdruck heben sie sich weiß von der sonst gebräunten Haut ab; nach leichtem Reiben werden sie überraschend schnell hämorrhagisch und noch etwas erhabener. Besonders die größeren dieser Efflorescenzen enthalten winzige bis stecknadelkopfgroße, weiße, runde Einlagerungen, vornehmlich in den Randpartien.

Einige Stellen auf dem r. Handrücken, die ganz ähnlich aussehen, nach leichtem Reiben aber nicht so deutlich succulent werden, sind striemenförmig. Es sind nach Angabe des Pat. Residuen von Kratzstriemen, die ihm eine Katze beigebracht hat. Zwischen den größeren Efflorescenzen befinden sich zahlreiche feine, kleinfleckige Depigmentierungen. Im übrigen ist die Haut zwischen den Efflorescenzen völlig normal.

Die beschriebenen flachen Erhabenheiten konfluieren zu größeren Efflorescenzen an der Dorsalseite der Fingergelenke (während die Metakarpophalangealgelenke nicht besonders befallen sind). Hier erscheint infolgedessen die Haut nahezu schwielenartig verdickt.

An den Fingern bestehen zur Zeit an verschiedenen Stellen (dorsal, volar und auch seitlich) mehrere stecknadelkopf- bis pfenniggroße, mäßig gespannte, hämorrhagische Blasen, deren Inhalt sich nicht in die umgebende gesunde Epidermis hineindrücken läßt.

Die Nägel an beiden Kleinfingern und an dem Ringfinger der r. Hand normal. Der Nagel des r. Zeigefingers ist nur verkürzt (keine Linkshändigkeit). An den



übrigen Fingern fehlen die Nägel teils ganz, teils ist in der Nähe der Nagelmatrix noch ein Wulst unregelmäßig gestalteter oder bröckeliger und brauner, teils hämorrhagisch verfärbter Hornmassen vorhanden.

Die Palmae an Flächen und Fingerkuppen feucht, mit zahlreichen, besonders an den Druckstellen (Metakarpophalangealgelenke) lokalisierten Hyperkeratosen; bei einem Teil derselben ist das Zentrum gefurcht und mit blutigen Krusten bedeckt, bei den anderen wird die Mitte durch halblinsen- bis bohnengroße, entsprechend dem gewaltsamen Aufreißen und Aufschneiden der Horndecke unregelmäßige Vertiefungen gebildet, die einen Blasenrand erkennen lassen und in ihrem Grunde hämorrhagisch, glatt und glänzend sind.

Die Knie gleichen den Ellbogen, nur in vergrößertem Maßstabe und unregelmäßigerer Form. Entsprechende, distal kleiner werdende atrophische Herde auch über dem Schienenbein. Ein Teil dieser Atrophien weiß; bei diesen ist die Atrophie (Fältelung, Glanz) stärker und die Lanugo spärlicher.

Die großen atrophischen Herde kombinieren sich schon in der unteren Hälfte der Unterschenkel mit den beschriebenen Verrucae planae-ähnlichen Erhabenheiten und mit teils leicht anetodermatischen, teils nur depigmentierten kleinfleckigen Stellen, wie sie schon oben beschrieben wurden. An den Unterschenkeln und Füßen sieht man auch mehrere verschieden große Blasen, die alle serös-hämorrhagisch sind und einen mäßig entwickelten roten Hof haben. Die Form besonders der größeren Blasen ist sehr unregelmäßig. Verstreut an den Unterschenkeln einzelne winzige bis stecknadelkopfgroße, hyperkeratotische Follikel.

Die Haut über den Knöcheln in ganz ähnlicher Weise verändert wie die über den Ellbogen und Knien. Zur Zeit dort auch mehrere der eben erwähnten Blasen.

Fußrücken verhältnismäßig wenig verändert, nur verstreute kleinfleckige Depigmentierungen und eine Reihe größerer, durchschnittlich pfenniggroßer glatter, blauroter Herde, an denen vor noch nicht allzu langer Zeit Blasen gesessen haben sollen. Die Plantae feucht, mit Keratosen an den Druckstellen, ohne Blasen oder Reste von solchen (nach Angabe des Pat. hier auch nie beobachtet).

Alle Zehennägel fehlen, nur an wenigen Zehen an der Stelle der Nagelmatrix noch einige gelbbraune bröcklige Hornklümpchen. Die Zehen sind der Sitz zahlreicher größerer, erodierter Stellen mit Blasenrand. Aber selbst hier zwischen den Krankheitsherden noch Reste völlig normaler Haut.

Am l. Oberarm eine abgeheilte Impfstelle von der letzten Impfung (Mai 1920); sie gleicht klinisch vollkommen den am Unterschenkel befindlichen rundlichen, atrophischen Stellen, an denen Blasen geheilt sind. Nirgends Teleangiektasien, keine größeren Naevi.

Auf dem behaarten Kopf typischer Favus mit narbiger Alopecie. Die Behaarung des Pat. zeigt sonst keine Besonderheiten.

Auf der Haut über dem Nasenbein befinden sich mehrere stecknadelkopfgroße, glatte Herde von der Art, wie sie am Handrücken als Verrucae planae-ähnliche Effloreszenzen beschrieben wurden.

Schleimhaut: Am Zahnfleisch der unteren Schneidezähne eine stecknadelkopfgroße, hämorrhagische, an der Wangenschleimhaut eine größere, teilweise blaurote Stelle, im Zentrum des blauroten Herdes 2 runde, weißliche Punkte (Milien?). Die Conjunctiva ist frei.

Experimentelle Untersuchung: 1. Urticaria factitia schwach, nach $2^1/_2$ Minuten Rötung mit zentralem, ganz schmalem, urticariellem Streifen.

2. Reibung. Wie erwähnt, an den Extremitäten des Pat. zahlreiche Hautstellen, die auf Reibung sehr leicht hämorrhagisch und succulent werden, so daß eine gewisse Analogie zur Urticaria pigmentosa besteht. Es handelt sich offenbar



um Stellen, an denen Blasen gesessen und (wohl ohne Abstoßung der Blasendecke) sich wieder zurückgebildet haben. An diesen „alten Stellen" entsteht also durch sanftes Reiben sehr bald eine meist hämorrhagische Blase, deren Größe genau mit der Größe der betreffenden alten Stelle übereinstimmt. Das Entstehen der Blase wird schon konstatierbar, nachdem man $^1/_2$—1 Minute gerieben hat; die Blase füllt sich allmählich stärker und ist nach etwa 10 Minuten deutlich erhaben.

Auf unveränderter Haut ist die Provokation von Blasen (auch beim Normalen) besonders leicht über den Metakarpophalangealgelenken. Es wurden Versuche mit verschiedenen Arten der Reibung gemacht. Kratzen mit dem Fingernagel führte zu schnell zu einer Lädierung der Oberhaut, während mit dieser brüsken Methode die Provozierung einer — stets blutigen — Blase an den „alten Stellen" besonders leicht und rasch gelang. Auf gewöhnliches rasches Reiben mit der Daumenkuppe entstand zuerst eine hyperämische Rötung; nach 1—2 Minuten (40—80 Doppelstriche) rutschte entweder plötzlich eine Epidermisschichte los, ohne eine Spur von Blutung hervorzurufen, oder es entstand eine gerade eben sicht- oder fühlbare Quaddel im Bereich der geriebenen Haut, die sich von der diffusen schwachen Rötung der Umgebung schwach abhob, und in deren Zentrum sich nach einigen Minuten ein kleines Bläschen erhob. Beim Reiben über dem Handrücken ist keine Blase zu erzielen; es entsteht nur Hyperämie und später eine plötzliche Abschiebung der obersten Epithelschicht.

Da bei dieser Technik auch über den Knochen das unerwartete Abrutschen einer Epidermisschicht so häufig vorkam, ging ich zu einer anderen Methode über: Reiben mit der Kante des Zeigefingernagels, indem die Fingerkuppe nicht wie beim gewöhnlichen Kratzen in volarer, sondern in dorsaler Richtung bewegt wurde. Ich bezeichne diese Methode als Kratzreiben. Auf diese Weise gelang es sehr leicht, über den Metakarpophalangealgelenken Blasen zu provozieren. Nach 40—60 Strichen entstand regelmäßig eine feine Fältelung der Haut, die sich im Zentrum einer blassen, allmählich deutlicher werdenden Quaddel befand. In den auf das Reiben folgenden 10 Minuten füllte sich der Raum unter der gefältelten, offenbar von der Unterlage gelösten Epidermis, und es erhob sich ein mehr oder weniger pralles Bläschen. Der Prozeß konnte durch Eintauchen der Hand in heißes Wasser beschleunigt, die Quaddel deutlicher sichtbar gemacht werden. In der Folge verhielten sich die Bläschen verschieden, je nach ihrer Größe. Nach $2^1/_2$ Stunden waren die kleinen schon wieder schlaffer geworden und eingesunken, konnten aber durch geringe Reize (sanftes Reiben, kräftigen Druck) leicht wieder zu strafferer Füllung gebracht werden. 5 Stunden nach der Provokation war der gleiche Befund zu erheben: Die kleinen Bläschen (auch die an den „alten Stellen" provozierten) gingen schon zurück, die größeren (von Reiskorngröße an) waren noch prall. Die Umgebung der Blasen war noch gerötet. Einmal beobachtete ich, daß eine Blase noch an der Stelle entstanden war, an der ich eine dünne Epidermisschicht abgerieben hatte, ein anderes Mal, daß ein solches abgeriebenes, noch an einem Ende festhängendes Epidermisläppchen nach 5 Stunden größtenteils wieder angewachsen war, jedoch nur am Rande, so daß im Zentrum des angewachsenen Läppchens eine flache Blase bestand. — Nach 24 Stunden war der Inhalt der kleinen Blasen resorbiert, bei sorgfältiger Untersuchung aber das Abgelöstsein der Epidermis an der betreffenden Stelle noch zu konstatieren; die reiskorngroßen Blasen waren bereits schlaff. Nach 48 Stunden waren die kleinen Blasen ganz verschwunden, nur die hämorrhagischen hielten sich noch länger; die etwas größeren waren zum größten Teil zur Resorption gekommen, zeigten aber noch feine Epidermisfältelung.

Die Provokationsversuche an 15 Kontrollfällen fielen ganz entsprechend aus.



Die Lockerung und Fältelung einer Hautschicht entsteht beim Normalen, wenn die Haut nicht infolge Sprödigkeit vorher einreißt, nach 40—80—120 Kratzstrichen. 2—10 Min. später entsteht bei der überwiegenden Mehrzahl der Menschen eine mehr oder weniger deutliche Quaddel; zu gleicher Zeit erhebt sich die gelockerte Hautschicht zu einer bald mehr, bald weniger straffen Blase. Die Umgebung zeigt Hyperämie. Die Blase trocknet im Lauf der nächsten Tage ein.

„Kratzreiben" an anderen Stellen als unmittelbar über den Knochen, z. B. proximal vom Handgelenk auf der Dorsalseite des Unterarms, führte bei unserem Patienten ebensowenig wie bei den Kontrollfällen zur Blasenprovokation, sondern nur zur Abschiebung einer Epidermisschichte. Kurzes kräftiges, rotatorisches Reiben am Unterschenkel führte zu keinem Erfolg, ebensowenig ein längere Zeit fortgesetztes vorsichtiges, sanftes Reiben.

3. Klopfen. Durch kräftiges Klopfen mit gekrümmtem Finger am Unterschenkel auf die Grenze zwischen normaler Haut und einer ehemaligen groschengroßen, aber nicht ganz runden Blase, füllte sich diese in ihrer ganzen Ausdehnung erneut mit Flüssigkeit. Nach 24 Stunden war sie noch deutlicher geworden, nicht hämorrhagisch; die Follikel auf der abgehobenen Haut waren sämtlich gut erkennbar. Die Blase ließ sich durch Druck vergrößern, aber nur soweit als eine an sie angrenzende „alte Stelle" reichte.

4. Kneifen. Durch kräftiges Kneifen mit einer glatten Cilienpinzette gelang es, wenn auch nicht in jedem Falle, gleichfalls Bläschen zu erzeugen, so z. B. über den Metakarpophalangealgelenken und an der Innenseite des r. Kleinfingers. Die hierselbst entstandene Blase wurde 2 Tage später excidiert.

5. Druck. An den „alten Stellen" auf den Handrücken genügte sogar ein einmaliger kräftiger Druck mit der Sonde, um Rötung und nach 3 Minuten Blasenbildung entstehen zu lassen. Auf unveränderter Haut dagegen entstand nur eine Rötung und an einzelnen Stellen eine leichte urticarielle Erhabenheit.

6. Injektion von Kochsalzlösung. Intradermale Injektion in die normale Haut über der Tibia rief eine Infiltration hervor, die in derselben Zeit wie bei dem normalen Kontrollfall wieder verschwand. Bei Injektion in die milienhaltigen „alten Stellen" am Handrücken entstand Abhebung einer Blasendecke, deren Grenzen sich mit den Grenzen der ursprünglichen Efflorescenz deckten; nach 5 Stunden war die Stelle noch etwas succulent. Injektion in die Ellbogenatrophie bewirkte gleichfalls Abhebung eines feinen Häutchens; die entstandene Blase, die etwa pfenniggroß und nicht bis zum Rande der Atrophie vorgedrungen war, erwies sich nach 5 Stunden als schlaff und bestand so noch mehrere Tage fort. Injektion in ausgebildete Blasen verursachte eine Vergrößerung derselben nur dann, wenn alte atrophische Stellen unmittelbar an die Blase grenzten. Die Vergrößerung der Blase fand dann auch nur im Bereich dieser Atrophien statt; hier platzte bei kräftiger Injektion eine Hautschicht ruckweise ab. Dasselbe Phänomen war bei dem Versuch, vorhandene Blasen durch stärkeren Druck zu vergrößern, festzustellen. Vergrößerung der Blasen in den Bereich umgebender klinisch normaler Haut gelang nie.

7. Wärme. Versuche negativ. Reagensgläser mit Wasser von 58—65° wurden zwischen der Fingerbasis mehrere Minuten lang sanft angelehnt und dabei mehrmals gewechselt (keine besondere Empfindlichkeit). Nur geringe Rötung auch an den „alten Stellen".

8. Nikolsky. Mit „Nikolskyschem Phänomen" werden in der Literatur die verschiedensten Dinge bezeichnet. Ich halte es für zweckmäßig, nur dann von einem „Nikolsky" zu reden, wenn sich eine Epidermisschicht ohne vorheriges



längeres Reiben abschieben läßt. Nach $^1/_2$ Minute langem oder noch längerem Reiben ist auch beim Normalen eine oberflächliche Hautschicht leicht abzuschieben, auch an solchen Stellen, wo die Haut nicht unmittelbar über dem Knochen liegt. Nach Reiben von der Dauer einer halben Minute gelang es auch bei unserem Pat. ohne weiteres, z. B. am Fußrücken und am Schienenbein, eine Epidermisschicht wegzuwischen; die bloßgelegte Stelle blutete nicht. Von einem typischen „Nikolsky" war jedoch nirgends eine Spur zu konstatieren.

9. Chemische Reize. Die chemische Reizung hat bei Epidermolysis nie etwas Besonderes ergeben und wurde deshalb von uns nur mit Cantharidenpflaster ausgeführt. Vom Normalen abweichende Resultate wurden dabei nicht erhalten.

10. Jodkali. Wegen der oft zu konstatierenden Überempfindlichkeit der Patienten mit Dermatitis herpetiformis Duhring gegen Jodkali wurde 10 proz. Jodkalivaseline auf die Brusthaut aufgelegt. Nach 24 Stunden zeigte sich nur leichte Rötung, kein Unterschied zur Kontrollstelle.

Verlauf: Der Favus des Kopfes wurde in der üblichen Weise behandelt; der Heilungsverlauf zeigte keine Besonderheiten.

26. VI. 1920. Der l. Daumennagel, der bei der Aufnahme noch zur Hälfte erhalten war, ist abgefallen. An seiner Stelle befindet sich eine halblinsengroße, nicht gespannte, hämorrhagische Blase. Auch sonst sind neue, unregelmäßig geformte, meist hämorrhagische Blasen mit schmalem, rotem Hof aufgetreten.

27. VI. Eine zuerst seröse Blase am Knöchel ist heute eitrig getrübt, stark gespannt und druckschmerzhaft. Pat. gibt an, daß die Blasen gewöhnlich erst nach der Trübung auf Druck empfindlich sind. 3 neue erbsengroße, ziemlich gespannte Blasen, von denen 2 hämorrhagisch sind, sind an den Achillessehnen aufgetreten (Pat. läuft barfuß).

30. VI. Am Zahnfleisch des Unterkiefers sind neue punktförmige hämorrhagische Stellen entstanden, desgleichen größere Stellen an der Wangenschleimhaut. Auf der Wangenschleimhaut links befindet sich außerdem eine halberbsengroße serös-hämorrhagische Blase.

6. VII. Es treten fortwährend neue Blasen an den Extremitäten, besonders den unteren auf. Pat. gibt an, daß die „Wasserblasen" spontan, die „Blutblasen" nach Stoß auftreten. Eine dieser angeblich spontan entstandenen neuen Blasen besteht seit gestern am linken Malleolus externus. Der Pat. ist aber in den letzten Tagen zeitweise mit Lederstiefeln herumgelaufen; mechanische Traumen sind also nicht nur nicht auszuschließen, sondern durchaus wahrscheinlich.

Histologische Untersuchung: Es wurden 4 Excisionen gemacht:

I. Eine kleinerbsengroße Blase von der radialen Seitenfläche des rechten Kleinfingers, die 48 Stunden vorher durch Kneifen mit der Cilienpinzette provoziert worden war. Ob die Haut an der Stelle dieser Blase klinisch normal war, ließ sich nicht mit voller Sicherheit sagen. Der Zustand der Haut war allerdings nicht so, daß man von einer Atrophie hätte sprechen können, doch waren in der Nähe der Provokationsstelle deutliche Veränderungen (vgl. Krankengeschichte) und es handelte sich um eine Lokalisation, an der sicher schon öfters Blasen gesessen hatten, denn die Haut zwischen den Fingern gehörte bei unserem Pat. zu den Prädilektionsstellen. Außerdem kann man an dieser Stelle aus dem Fehlen klinisch sichtbarer Atrophie nicht den Schluß ziehen (der am Handrücken erlaubt ist), daß Blasen im Laufe der letzten Zeit nicht bestanden haben, weil die Blasen hier ebenso wie an den Palmae gar nicht die Neigung haben, zu deutlich erkennbarer Atrophie zu führen wie an den Handrücken, den Streckseiten der Vorderarme usw.

II. Ein Stück vom Rande einer mehrere Tage alten, markstückgroßen Blase von der Haut über der l. Tibia.

III. Ein Stück vom Rande der atrophischen Stelle am l. Ellbogen.



IV. Eine linsengroße, auf völlig normaler Haut über dem Capitulum eines Metacarpus provozierte Blase, 15 Stunden nach der Provokation excidiert.

ad I. Die Hornschicht ist stark ausgebildet und nirgends kernhaltig. Im Epithel intracelluläres Ödem und sehr vereinzelter Durchtritt von Leukocyten. Im Bereich der Blase die ganze Epidermis von der Cutis abgehoben. Die an der Blasendecke befindlichen Basalzellen sind morphologisch als solche nicht erkennbar, da infolge der Dehnung ihr längster Durchmesser parallel der Hautoberfläche verläuft. An einer Stelle dringt die Blase mit spitzem Winkel bis zur Hornschicht vor. An der Cutis hängen nur hier und da geringe Epithelreste; an einzelnen Stellen sieht man deutlich, daß sie mit Pori zusammenhängen. Mehrfach erscheinen die Pori abgerissen.

Im Blaseninhalt fädiges Gerüst, in dessen Maschen Erythrocyten und vereinzelt neutrophile Leukocyten eingebettet sind.

Cutis im allgemeinen zellreich, unbedeutend ödematös, noch am meisten in den Papillenköpfen, mäßige perivasculäre Infiltrationen aus Fibroblasten und lymphocytären Elementen. Auch unterhalb der nichtabgelösten Epidermis Gefäße etwas erweitert.

Elastische Fasern im ganzen Präparat, auch unterhalb der Blase, gleichmäßig gut entwickelt. Sie sind unmittelbar unter der Epidermis reichlich vorhanden und werden nur nach der Tiefe zu allmählich spärlicher und dicker.

ad II. Hornschicht o. B. Epidermisleisten gering entwickelt, Ödem in der Epidermis sehr unbedeutend. Epithel im ganzen etwas blaß färbbar, Mitosen vermehrt, minimale Leukocytendurchwanderung. An der Stelle der Blase ist die ganze Epidermis von der Cutis abgehoben. Am Blasenrande ausgesprochene Acanthose, dann plötzlich Verschmälerung etwa auf die Breite des normalen Epithels, eine Strecke weiter nach der Blasenmitte zu sehr plötzlich ganz starke Epithelverdünnung mit Parakeratose. Unter der parakeratotischen Schicht scheint an einzelnen Stellen gar kein Epithel vorhanden zu sein. Meist haftet ihr jedoch eine aus einer bis wenigen Zellagen bestehende Epithelschicht an. Der parakeratotischen Hornschicht liegt außen eine kernlose auf. Innerhalb des Rete, das sich zwischen der Randacanthose und dem Zentrum der Blase befindet, erkennt man eine Lage meist senkrecht zur Hautoberfläche gestellter Zellen mit dunkler gefärbtem Protoplasma, zum Teil mit spärlichen Pigmentkörnchen, die offenbar Basalzellen repräsentieren. Nach innen zu liegen ihnen 3 Reihen langgestreckter parallel zur Hautoberfläche gerichteter Zellen an; zwischen ihnen und den Basalzellen sieht man eine Altération cavitaire, die stellenweise zu kleineren langgestreckten Höhlenbildungen führt. Diese kleinen Höhlen sind an anderen Stellen auch an ihrer nach innen zu gelegenen Circumferenz von Basalzellen ähnlichen Epithelien begrenzt. — Von den auf der Cutis des Blasengrundes hängengebliebenen Epithelresten erweist sich durch Verfolg der Serie der eine mit einem Follikel, die anderen mit Pori in Verbindung stehend.

Im Blaseninhalt massenhaft Erythrocyten, fädiges Gerinnsel, Epithelreste, polynucleäre Leukocyten und Rundzellen.

Cutis mäßig perivasculär infiltriert. Unterhalb der Blase auch stärker diffuse Infiltration mit Ödem. Gefäße stellenweise erweitert.

Elastische Fasern im ganzen Präparat dicht unterhalb der Epidermis außerordentlich spärlich; wo sie vorhanden sind, sind sie überaus zart und liegen meist parallel der Hautoberfläche. Die elasticaarme Schicht ist etwa doppelt so breit wie die Epidermis. Darunter liegt völlig normales elastisches Gewebe.

Unterhalb des Zentrums der Blase liegen in der Cutis dicht gedrängt mehrere mit Epithel ausgekleidete große Hohlräume mit schwach gefärbtem, teils homogenem, teils feinfaserigem Inhalt. Das umgrenzende Epithel ist besonders bei



den größten stark gedehnt, bei anderen ist die Dehnung weniger ausgesprochen. Die eine dieser Cysten steht mit einem Follikel in Verbindung, bei anderen ist der Zusammenhang mit Pori ganz offensichtlich. Zwischen den Cysten sind nur minimale Spuren elastischer Fasern vorhanden.

ad III. Hornschicht normal. Epidermis besitzt nur spärliche und flache Reteleisten. An einem Ende des Präparats sind die Reteleisten deutlich stärker entwickelt, am anderen Ende besteht eine restlose Ablösung der Epidermis von der Cutis. Die Basalzellen der abgelösten Epidermis verlaufen horizontal. In dem Zwischenraum zwischen Epidermis und Cutis fädiges Gerüst mit zahlreichen Erythrocyten, mäßigen Rundzellen und spärlichen Leukocyten. Epithel unverändert.

Cutis perivasculär infiltriert mit Fibroblasten, Plasma- und Rundzellen, keine polynucleären Leukocyten. Gefäße in den Papillen und im Stratum reticulare stellenweise erweitert.

Elastische Fasern dicht unterhalb der Epidermis außerordentlich spärlich und zart und der Hautoberfläche meist parallel gelagert. Die elasticaarme Zone ist etwa 2—3 mal so breit wie die Epidermis; sie verschmälert sich nach dem der Epidermisablösung entgegengesetzten Ende des Präparates zu, so daß schließlich in den Papillen, welche zwischen die hier stärker entwickelten Reteleisten hineinragen, die Elastica normale Ausbildung zeigt. Nach innen folgt auf die elasticaarme Schicht ziemlich plötzlich die tiefere Cutis mit normal entwickeltem, elastischem Gewebe.

ad IV. Hornschicht normal. Blasenbildung zwischen Hornschicht und Rete, doch so, daß der Blasendecke noch ein dunkler gefärbter Streifen anhaftet, in dem allerdings Zellkerne nicht zu erkennen sind. Im Blaseninhalt mäßig zahlreiche Leukocyten, desgleichen in den obersten Partien des Epithels. Von dem Epithel ist in den oberen Schichten eine bald schmälere, bald breitere Partie nur ganz schwach gefärbt; sie ist gerüstartig gebaut, mit zahlreichen ovalen Hohlräumen; an einzelnen Stellen auch Konfluenz zu etwas größeren Hohlräumen, hier und da eine noch gut färbbare Epithelzelle. Solche aufgehellte Partien finden sich stellenweise auch am Rande des Präparats, also nicht nur unterhalb der Blase; ihre Dimensionen nehmen mit der Entfernung von der Blase allmählich ab.

Cutis leicht perivasculär infiltriert.

Elastische Fasern normal.

II. Zur Klinik.

Die sog. Epidermolysis bullosa unterscheidet sich von allen anderen blasigen Affektionen der Haut in erster Linie dadurch, daß die Blasen auf mechanische Reize hin enstehen. Ohne den Nachweis der traumatischen Blasenentstehung kann die Diagnose nicht als gesichert angesehen werden, denn die blasenbildenden Dermatosen bilden eine in vielem noch so wenig geklärte Krankheitsgruppe, daß die Orientierung stark erschwert wird, wenn man nicht an der „Neigung zu traumatischer Blasenbildung" (Goldscheider) als dem kardinalen Symptom der Epidermolysis festhält.

Zur Sicherung der mechanischen Genese der Blasen kann die Lokalisation der Efflorescenzen an den angeblichen „Druckstellen" (Hände, Füße, Hals, Hüften) nicht als genügend angesehen werden. Auch die Anamnese ist immer nur mit Vorsicht zu verwerten. Zur Sicherung



der Epidermolysis-Diagnose muß deshalb in jedem Falle der Versuch gemacht werden, Blasen auf mechanischem Wege zu provozieren.

Die mechanische Blasenprovokation ist schon von alters her von den Autoren geübt worden, und in der Mehrzahl der als Epidermolysis publizierten Fälle gelang diese Provokation sehr leicht. Aber auch die Bedeutung dieses Symptoms hat seine Grenzen. Eine besondere Neigung zur Bildung von Blasen und Bläschen durch Druck und Reibung soll nach Koebner zuweilen auch beim Pemphigus vorhanden sein, selbst noch Monate nach der Abheilung. Wir beobachteten das gleiche Phänomen an den unteren Extremitäten eines Mannes, bei dem dieser Zustand wahrscheinlich die Folge einer Arsenintoxikation war. — Andererseits blieb bei manchen als Epidermolysis publizierten Fällen die Blasenprovokation erfolglos. Die Art, in der in solchen Fällen die Blasenprovokation versucht wurde, ist meist nicht genau angegeben. Detaillierte Angaben hierüber wären aber interessant und wichtig, weil es auch beim Normalen an bestimmten Stellen sehr viel leichter ist, Blasen durch Reibung zu provozieren, als allgemein angenommen wird. In der Epidermolysisliteratur fand ich die relativ große Leichtigkeit, mit der die Blasenprovokation auch beim Normalen gelingt, nirgends erwähnt. Nur Terebinsky schreibt in einer experimentellen Arbeit über die Wirkung mechanischer Reize auf die normale Haut, es sei von Leber an seiner eigenen Hand beobachtet und von Jadassohn öfter bestätigt worden, „daß schon durch etwa 5 Minuten langes Reiben eine Blase mit geringer Rötung der Haut entstand, die bis zum folgenden Tage etwas praller gespannt wurde“. In der Tat konnte ich bei Nachprüfung dieser Angaben an einer größeren Anzahl von Patienten feststellen, daß es mit der von mir angegebenen Technik wohl in jedem Falle, wo die Haut nicht zu spröde ist, sogar schon in $1/_2$ bis 1 Min. gelingt, durch Reiben eine Blase hervorzurufen. Diese Tatsache läßt es deshalb als notwendig erscheinen, in jedem Falle von Epidermolysis, in dem die abnorme Leichtigkeit der Blasenprovokation nicht ohne weiteres auffällt, sorgfältige Provokationsversuche mit Kontrollen am Normalen zu machen. Denn es wäre doch sehr wohl möglich, daß man auf diesem Wege noch Unterschiede zwischen der Haut des Epidermolytikers und der des Normalen auffindet, die uns auch in solchen Epidermolysisfällen noch eine sichere Diagnose gestatten, welche bisher für provokationsnegativ galten.

Nun habe ich aber auch mit Hilfe solcher Kontrollen nicht feststellen können, daß es nötig gewesen wäre, bei Normalen länger zu reiben, um eine Blase zu erzeugen, als bei meinem Patienten, soweit ich das Gebiet der atrophischen Haut bei ihm vermied. Falls dennoch ein Unterschied bestehen sollte, genügt also auch diese sorgfältigere Methode nicht, ihn sicher aufzuzeigen. Als auffallendes Ergebnis meiner experi-

mentellen Untersuchungen muß demnach festgestellt werden, daß (mit den bisher üblichen und der angegebenen Methode) die Provokation von Blasen bei unserem Patienten an der klinisch gesunden Haut nicht leichter vonstatten ging als bei den normalen Kontrollfällen, bei denen auch oft schon nach 1 Min. oder selbst nach noch kürzerer Zeit eine blasige Abhebung der Epidermis auftrat. Um in solchen Fällen das Zustandekommen der Epidermolysis zu erklären, muß man also entweder die Annahme machen, daß die Qualität der Traumen, welche die Blasen beim Epidermolytiker hervorrufen, wesentlich anders ist, als wir sie im klinischen Experiment nachzuahmen versuchten; oder man muß sich auf die Vermutung stützen, daß eine allgemeine abnorme Neigung zu traumatischer Blasenbildung in manchen Epidermolysisfällen nur in frühester Jugend besteht, während später nur noch an den bereits als Folge dieses Leidens atrophisch gewordenen Hautstellen die krankhafte Disposition vorhanden bleibt.

Im Gegensatz zu der relativ geringen Reizbarkeit der normal aussehenden Haut bei unserem Kranken war die Provokation von Blasen an den Stellen, an denen solche vor nicht zu langer Zeit abgeheilt waren, und überhaupt an den atrophischen Stellen überaus leicht, so daß wir schon an die Analogie mit der leichten Ansprechbarkeit der Urticaria pigmentosa - Efflorescenzen erinnerten. Daß nicht jede Atrophie diese Disposition besitzt, geht daraus hervor, daß es mir bei einer Patientin mit einer einseitigen Acrodermatitis atrophicans an der atrophischen Hand nicht leichter, sondern eher etwas schwerer gelang, mechanisch Blasen auszulösen; nur die Schmerzhaftigkeit war daselbst größer, und es kam auch häufiger zu Hämorrhagien als auf der gesunden Seite.

Wie einige frühere Beobachter, so fand auch ich bei meinen Provokationsversuchen auf klinisch normaler Haut gleichzeitig mit dem Austreten von Flüssigkeit unter die abgehobene Epidermis leichte anämische Quaddelbildung. Da ich aber dasselbe Phänomen gelegentlich der Provokation mechanischer Blasen auch bei der Mehrzahl solcher Patienten fand, die nicht an Epidermolysis bullosa litten, so können wir diese traumatische Urticaria nur als eine akzidentelle Erscheinung auffassen, die nicht zum Wesen der krankhaften Neigung zu mechanischer Blasenbildung gehört.

III. Zur Histologie.

Seit den ersten histologischen Untersuchungen der Epidermolysis bullosa traumatica herrscht ein Streit darüber, in welcher Hautschicht die Blasen entstehen, ob dem blasenbildenden Prozeß also wirklich eine Epidermolyse, eine Lösung der Epidermis, oder ob ihm bloß eine Akantholyse oder gar nur eine Keratolyse zugrunde liegt. Der Verfasser der letzten großen Epidermolysis-Arbeit, Sakaguchi, kommt zu dem



Schluß, daß die Bezeichnung Epidermolysis zurecht bestehe, weil die Blasen durch eine Ablösung der Epidermis von der Cutis entstünden. Für Sakaguchis Fälle ist das gewiß zutreffend, und auch unser Fall scheint Sakaguchis Befunde im wesentlichen zu bestätigen. Dadurch aber werden die hiervon abweichenden Ergebnisse einer ganzen Reihe anderer Autoren nicht aus der Welt geschafft. Vor allem erbringen die schönen Photographien der mikroskopischen Präparate von Blumer-Klebs auch den zwingenden objektiven Nachweis, daß acantholytische Blasenbildung bei der sog. „Epidermolysis" bullosa wirklich vorkommt.

Man könnte sich nun mit der Tatsache begnügen, daß die Blase bei der Epidermolysis (ebenso wie beim chronischen Pemphigus) in den verschiedensten Schichten der Haut entstehen kann. Durch eine genauere Prüfung des mir zugänglichen Literaturmaterials bin ich jedoch zu einem anderen Ergebnis gekommen. Ich habe gefunden, daß zwischen der Tiefe der Blasenbildung einerseits und dem klinischen Bilde andererseits gesetzmäßige Beziehungen zu bestehen scheinen.

Ich habe die Fälle von sog. Epidermolysis, die bisher histologisch untersucht worden sind, in zwei Tabellen zusammengestellt. Die erste Tabelle enthält alle diejenigen Fälle, welche klinisch der dystrophischen Form zugehören; fast alle zeigen epidermolytische Blasenbildung.

[Zu Tabelle I. Alle anderen Fälle, die für Tab. I eventuell noch in Betracht kommen würden, sind nur in sehr bedingter Weise oder gar nicht zu verwerten. Bei Adrian heißt es zwar, daß unter der Blase etwas gerötetes Corium bloßlag, doch scheint der Befund nicht mikroskopisch gestützt zu sein. Bettmann gibt keinen genauen histologischen Befund; er verlegt die Entstehung der Blasen ins Rete, spricht aber an einer anderen Stelle von einem abnorm gelockerten Zusammenhange „der Epidermis mit der Unterlage". Engman und Mook schreiben, daß meist die ganze Epidermis von der Cutis abgehoben sei; an einer anderen Stelle aber heißt es, am Blasengrunde erstrecke sich in seiner ganzen Weite eine enge Schicht abgeflachter Epithelzellen. Auf Linsers Fall komme ich noch zurück. Nobl schreibt, daß bei seinem Patienten die Epidermisabhebung bis in die tiefsten Retelagen gereicht habe. Stühmer findet zwar eine vollkommen reine Ablösung der Epidermis von der Cutis, doch erscheint es mir trotz der wahrscheinlich bestehenden rezessiven Erblichkeit des Leidens zweifelhaft, ob überhaupt eine traumatische Epidermolysis vorlag; denn die bevorzugte Lokalisation der Blasen befand sich hier besonders am Rücken, auch der behaarte Kopf war befallen (daselbst Narben), die Nägel waren ohne Veränderungen, es bestand heftiges Jucken, und mechanische Blasenprovokation gelang nicht. Die Fälle von Elliot (1900) und Stanislawski schließlich waren mir nicht zugänglich.

Zu Tabelle II. In der Literatur werden gewöhnlich auch die Fälle von Goldscheider, Koebner und Török, die sich alle drei auf dominant-erbliche Epidermolysis simplex beziehen, als Beweise für die kerato- bzw. acantholytische Natur der Epidermolysisblasen angeführt. Doch scheint mir die Beweiskraft dieser Fälle gering. Denn Goldscheider und Koebner haben nur die Decke der Blase histologisch untersucht, und Török begründet gar seine Annahme einer keratolytischen

Blasenbildung lediglich durch die Beobachtung, daß die Blasendecke nach Auslaufen des Inhalts sehr feine Falten bildete. Der andere Fall von Elliot (1900), der hier evtl. noch in Betracht kommen könnte, war mir nicht im Original zugänglich.]

Freilich wird auch diese Regel (s. o.) wohl nicht ohne Ausnahmen sein. Unter den von mir aufgefundenen Fällen macht aber nur der von Linser den Eindruck einer solchen Ausnahme. Auch in diesem Fall ist das jedoch nicht sicher. Linser bemerkt ausdrücklich, daß sich die Hauptmasse der Epithellagen an der Blasendecke befand, und daß nur eine ganz dünne, kaum erkennbare Lage von schlecht gefärbten Epithelzellen dem Blasengrund auflag. Könnte es sich hier nicht vielleicht nur um jene von vielen Autoren und auch von uns beobachteten Epithelreste gehandelt haben, die besonders zwischen den Papillen haften bleiben und mit Schweißdrüsenausführungsgängen oder Follikeln in Verbindung zu stehen pflegen?

Was meinen eigenen Fall anlangt, so war die Blasenbildung in denjenigen Präparaten, welche sicher (II und III) oder möglicherweise (I) aus der durch frühere Blasenbildung veränderten Haut stammten, zweifellos epidermolytisch. In dem IV. Präparat, das eine auf klinisch völlig normaler Haut provozierte Blase zur Anschauung bringt, befand sich die Ablösung unterhalb der Keratohyalinschicht. Ob das an dem Umstande liegt, daß die Art, wie die Blase provoziert wurde, doch sicher von den Bedingungen abweicht, unter denen die Blasen des Epidermolytikers sonst zustande kommen, läßt sich nicht entscheiden. Immerhin ist der Befund einer subcornealen Blase bei einem Epidermolytiker, der „normalerweise“ anscheinend nur subepidermidale Blasen aufweist, histologisch und pathogenetisch bemerkenswert. Denn er beweist, daß die Verbindung zwischen Epidermis und Cutis selbst in den Fällen, in denen sie sicher lockerer ist als normal (und selbst an den Prädilektionsstellen, denn dazu gehören ja die Capitula der Metacarpen!), nicht unbedingt lockerer zu sein braucht als zwischen Hornschicht und Rete. Man gewinnt bis zu einem gewissen Grade den Eindruck, daß die abnorme Ablösbarkeit der Epidermis von der Cutis in unserm Falle vielleicht nur an denjenigen Stellen besteht, an denen vor nicht allzu langer Zeit schon einmal Blasen bestanden haben. Die histologischen Befunde bestätigen und erweitern also die Ergebnisse unserer Provokationsversuche, die uns ja auch bereits einen prinzipiellen Unterschied zwischen den vollständig freien und den schon einmal befallen gewesenen Hautbezirken aufgezeigt hatten.

Noch sehr gering ist die Zahl sicherer histologischer Untersuchungen bei den nicht-dystrophischen Formen von sog. Epidermolysis (Tab. II). Aber wenn man aus diesem Material einen Schluß ziehen will, so muß derselbe doch dahin lauten, daß bei diesen Formen die Blasenbildung



Tabelle I. Dystrophische Fälle.

Nr.	Autor und Jahr	Alter, Geschlecht, Beginn	Klinik	Histologie	Erblichkeit	Bemerkungen
1.	Beck 1913.	7 jähr. ♀ 3.—4. Lebenstag.	Am ganzen Körper, besonders an den Extremitäten, Atrophien bzw. Narben. Nägel verdickt, spröde, schon mehrfach abgefallen. Dystrophische Form.	Blase zwischen Epidermis und Papillarschicht, am Blasengrunde an den Pori Epithelzellgruppen; am Blasenrand akanthotisches Epithel. Epidermolytische Blasenbildung.	Eltern, Geschwister und übrige Verwandte gesund. Nach Blutsverwandtschaft der Eltern wurde nicht gefragt.	
2.	Bukowsky 1903.	17 jähr. ♂ im 14. Lebensjahr.	Am ganzen Körper, besonders Extremitäten, auch Mundschleimhaut. Narben an Bauch, Beinen und besonders Vorderarmen. Epidermiscysten, auch auf der Mundschleimhaut. Zehennägel verdickt, brüchig, z. T. fehlend. Dystrophische Form.	In allen Präparaten vollkommene Ablösung der Epidermis von der Cutis; die Epidermis ist „förmlich abpräpariert". Epidermolytische Blasenbildung.	Nur eins von fünf Geschwistern erkrankt. Eltern und übrige Familie gesund. Nach Blutsverwandtschaft der Eltern wurde nicht gefragt.	
3.	Hodara 1911.	43 jähr. ♂ seit dem 40. Lebensjahr.	Ausschließlich an den unbedeckten Körperpartien. Handrückenhaut atrophisch. Nägel rissig, mit multiplen Vertiefungen. Dystrophische Form.	Vollkommene Ablösung der Epidermis von der Cutis (Abb.). Epidermolytische Blasenbildung.	?	
4.	Malinowski 1910.	♀ einige Tage nach der Geburt.	Gelegentlich am ganzen Körper, besonders an Händen und Füßen (Palmae u. Plantae), auch an der Mundschleimhaut. Atrophien; keine Epidermiscysten. Nägel zerspalten, trübe, brüchig, verkümmert. Dystrophische Form.	Boden der Blasen von der Papillarschicht gebildet, der Abb. nach befinden sich jedoch einzelne Reste von Epithelleisten am Blasengrund; Vakuolen in den Stachelzellen am Blasenrand. Epidermolytische Blasenbildung.	Familie gesund, hat nur einen älteren Bruder. Nach Blutsverwandtschaft der Eltern wurde nicht gefragt.	



Nr.	Autor	Alter, Beginn	Klinischer Befund	Histologischer Befund	Erblichkeit	Bemerkungen
5.	Petrini-Galatz 1906.	7 jähr. ♀ von Geburt an und 5 jähr. ♀ von der 6. Woche an.	Besonders an den Händen, Füßen und Streckseiten der Gelenke; auch Schleimhaut befallen. Atrophien, Narben, Epidermiscysten. Nägel stark dystrophisch, z. T. fehlend. Dystrophische Form.	Vollkommen reine Abhebung der Epidermis von der Cutis (Abb.). Epidermolytische Blasenbildung.	5 von 7 Geschwistern befallen. Eltern gesund. Nach Blutsverwandtschaft der Eltern wurde nicht gefragt. Vermutlich recessiv-erblich.	
6.	Polland 1916.	20 jähr. ♂ seit frühster Kindheit.	Besonders Streckseiten der Extremitäten, untere Extremitäten etwas weniger. Narbenartige Veränderungen, zahlreiche Epithelcysten. Nägel an den Kleinfingern verkümmert, sonst fehlend. Dystrophische Form.	Blasengrund zeigt nirgends Epithelreste. Epidermolytische Blasenbildung.	Eltern und übrige Verwandte frei. Keine elterliche Blutsverwandtschaft.	
7.	Sakaguchi I 1915.	6 jähr. ♀ 3 Tage nach der Geburt.	Am ganzen Körper, auch Mundschleimhaut. Atrophien, Narben und Epidermiscysten an Rumpf und Extremitäten. Nägel stark dystrophisch, z. T. abgefallen. Dystrophische Form.	Ablösung zwischen Epidermis und Cutis; einzelne kleine Epithelreste auf dem Blasengrund, die Teile der Haarfollikel darstellen (Abb.). Epidermolytische Blasenbildung.	Eltern gesund. 1 Schwester starb eine Woche nach der Geburt, 2 Geschwister leben und sind gesund. Eltern sind Geschwisterkinder. Offenbar recessiv-erblich.	Pat. ist eine Japanesin. Zähne dystrophisch, Haare auffallend dünn.
8.	Sakaguchi II 1915.	28 jähr. ♀ 10 Tage nach der Geburt.	Am ganzen Körper, besonders Streckseiten der Extremitäten; auch Mundschleimhaut. Zahlreiche Närbchen, Epidermiscysten. Fingernägel z. T. verdickt, Zehennägel morsch, rudimentär. Dystrophische Form.	Histologischer Befund wie im vorigen Fall (Abb.). Epidermolytische Blasenbildung.	Eltern gesund, 3 von 4 Kindern befallen. Eltern sind Geschwisterkinder. Offenbar recessiv-erblich.	Pat. stammt aus Japan. Zirkuläres Irresein, Hypogenitalismus, Hypertrophie eines Teils der r. Hand.

Tabelle I. Dystrophische Fälle. (Fortsetzung.)

Nr.	Autor und Jahr	Alter, Geschlecht, Beginn	Klinik	Histologie	Erblichkeit	Bemerkungen
9.	Sakaguchi III 1915.	14 jähr. ♀ 10 Tage nach der Geburt.	Am ganzen Körper, außer Brust, Gesicht, Gelenkbeugen, Schleimhäute. Zahlreiche seichte, weißlich glänzende Närbchen an Rumpf und besonders Extremitäten. Keine Epidermiscysten. „Nägel normal.“ Dystrophische Form, allerdings ohne die sonst vorhandene Nageldystrophie.	Histologischer Befund wie im vorigen Fall. Epidermolytische Blasenbildung.	Ein Elter behaftet (Bruder von Fall II!). Keine Geschwister. Eltern sind Geschwisterkinder. Offenbar recessiv-erblich.	Pat. stammt aus Japan. Nichte des vorhergehenden Falles!
10.	Sakaguchi IV 1915.	49 jähr. ♀ gleich nach der Geburt.	Hände und Füße, Vorderarme und Unterschenkel, Ellbogen und Knie. Närbchen, keine Epidermiscysten. Alle Nägel atrophisch und deformiert. Dystrophische Form.	Totale Ablösung der Epidermis von der Cutis; in der Randpartie dringt die Blase buchtartig in die Stachelschicht ein. Am Blasengrund zwischen den Papillen einige Epithelinseln, die Pori darstellen (Abb.). Epidermolytische Blasenbildung.	Eltern gesund, 3 gesunde Geschwister. Eltern sind Geschwisterkinder. Offenbar recessiv-erblich.	Gleichfalls japanischer Fall. Besserte sich angeblich mit zunehmendem Alter.

Tabelle II. Einfache Fälle.

Nr.	Autor und Jahr	Alter, Geschlecht, Beginn	Klinik	Histologie	Erblichkeit
1.	Blumer 1892	6 jähr. ♀ von Geburt an	An Rumpf und Extremitäten. Nie Narben; Nägel normal. Einfache Form.	„Am Blasenboden lagert die breitere Schleimschichthälfte." Blasendecke an circumscripten Stellen nur corneal, meist aber das Rete in dicker Lage anhaftend. (Abb.). Akantholytische Blasenbildung.	Vater und zahlreiche Verwandte durch 5 Generationen befallen. Regelmäßig dominant erblich.
2.	Colombini 1900	26 jähr. ♂ seit den ersten Lebensjahren	Am ganzen Körper, besonders Füße (Plantae) und Hände. Einfache Form.	Die Blasendecke besteht „ausschließlich aus Hornschicht", der Grund der Blase wird durch das Rete Malpighi gebildet. Stellenweise „mehr oder weniger vollständige Bloßlegung der Cutis". Anscheinend nicht ausschließlich, aber doch im wesentlichen keratolytische oder akantholytische Blasenbildung.	Zahlreiche Verwandte durch 3 Generationen befallen. Anscheinend regelmäßig dominant erblich.
3.	Elliot 1895	21 jähr. ♂ seit Erinnerung besteht	Hände, Füße, Schultern, Hüften. Ohne Pigmentierung oder andere Veränderungen. Einfache Form.	Am Blasengrund bilden Teile des Stratum epitheliale eine mehr oder weniger kontinuierliche Schicht. Spaltung des Rete tief im Stratum spinosum. Akantholytische Blasenbildung.	Eltern und 10 Geschwister gesund. Nach Blutsverwandtschaft der Eltern wurde nicht gefragt.

im allgemeinen oberflächlicher stattfindet als bei der dystrophischen Gruppe. Daß Akantholyse vorkommt, ist durch die Mikrophotographien Blumers bewiesen. Ob daneben auch Keratolyse angetroffen wird, müssen zukünftige Untersuchungen dartun. Es erscheint deshalb vorläufig zweckmäßiger, anatomisch nicht eine epidermolytische und eine akantholytische, sondern eine tiefe (profunda) und eine oberflächliche (superficialis) Form des uns hier beschäftigenden Leidens zu unterscheiden.

Die Frage, ob die Epidermolysis profunda in jedem Falle zu Dystrophien führt, läßt sich vorläufig noch nicht beantworten. Vielleicht wird man in Zukunft auch unter den Simplex-Formen solche mit tiefer Blasenbildung finden. Ich möchte es aber für wahrscheinlich halten, daß unter den Epidermolysis simplex-Fällen die Fälle mit oberflächlicher Blasenbildung einen relativ großen Teil des Gesamtmaterials ausmachen. Zu dieser Vermutung berechtigt mich erstens die Tatsache, daß die wenigen, bisher histologisch untersuchten Simplex-Fälle anscheinend sämtlich oberflächlich waren, zweitens aber die Angabe Terebinskys, daß die von ihm bei normalen Menschen und bei Katzen erzeugten Reibungsblasen innerhalb des Rete bzw. unterhalb der Hornschicht entstanden sind. Die Entstehung traumatischer Blasen innerhalb der Epidermis scheint also beim Normalen ein sehr gewöhnliches Vorkommnis, wenn nicht die Regel zu sein, wenngleich auch hier noch weitere Nachuntersuchungen notwendig sind. Die Simplex-Formen der Epidermolysis bullosa traumatica ständen demnach nicht nur klinisch, sondern auch histologisch durch die Oberflächlichkeit der Blasenbildung dem Normalen besonders nahe.

Nur mit wenigen Worten möchte ich noch auf den eigentümlichen Befund hinweisen, den ich am Epithel meines zweiten Präparates erhoben habe. Die hier beobachtete intraepitheliale Lage von Zellen, die der Form nach ganz den Basalzellen gleichen, legt den Gedanken nahe, daß die Regeneration der Epidermis bei epidermolytischen Blasen nicht nur durch Proliferation der auf dem Blasengrunde hängengebliebenen Epithelzellinseln zustande kommt, sondern daß sich auch an der Blasendecke durch Herumwachsen der Retezellen um die Basalschicht oder vielleicht selbst durch direktes Wuchern der Basalzellen nach unten Regenerationsvorgänge abspielen. Zu einer weiteren Verfolgung dieser Beobachtungen reicht das uns zur Verfügung stehende Material jedoch nicht aus.

IV. Zur Pathogenese.

Durch die Erkenntnis, daß die Blasen bei der dystrophischen Form der Epidermolyse im allgemeinen tiefer liegen als bei der einfachen Form, rückt die Genese der Atrophien und Narben unserem Verständnis nicht ohne weiteres näher. Denn die Tatsache einer Abhebung der



ganzen Epidermis genügt keineswegs, um das Problem der Narbenbildung bei der dystrophischen Epidermolysis zu lösen, weil ja unseren gegenwärtigen Anschauungen zufolge auch bei einer völligen Bloßlegung der Cutis immer noch eine Restitutio ad integrum eintreten müßte. Vielleicht spielen doch, wie verschiedene Autoren vermutet haben, bei der Narbenbildung der Epidermolytiker pyogene Sekundärinfektionen die ausschlaggebende Rolle; denn solche Infektionen könnten bei tiefer Blasenbildung doch wesentlich leichter in die nicht mehr völlig regenerationsfähigen Schichten der Cutis vordringen. Andrerseits würde man mit dieser Erklärung wenig vorwärtskommen, wenn man nicht auch die weitere Annahme machen wollte, daß die bei der dystrophischen Epidermolyse fast ausnahmslos vorhandenen Nageldystrophien auf die gleiche Weise entstehen. Das ganze Bild ausschließlich auf sekundäre Infektion zurückzuführen, erscheint aber um so bedenklicher, als die Narben, die wir sonst nach Pyodermien zu sehen gewohnt sind, doch wesentlich andere Bilder darbieten.

Trotzdem möchte ich aber nicht so weit gehen, die Nageldystrophie, wie es so oft geschieht, als ein selbständiges Krankheitssymptom aufzufassen. In meinem Fall hatte man entschieden den Eindruck, daß die Nagelverkümmerung lediglich die Folge epidermolytischer Prozesse im Nagelbett ist; dafür sprachen nicht nur die anamnestischen Angaben des Patienten, sondern auch das Vorhandensein völlig normaler Nägel neben den dystrophischen bzw. fehlenden und die Beobachtung einer Blasenbildung im Nagelbett, welche Nagelabfall zur Folge hatte.

Ein besonders interessantes Problem der Pathogenese der Epidermolysis erwächst aus dem Verhalten der elastischen Fasern, da nach Engman-Mook u. a. das Fehlen bzw. die geringe Ausbildung der Elastica in den obersten Cutisschichten die eigentliche Ursache der abnormen Neigung zu Blasenbildung sein soll. Für dieses mehrfach beobachtete Fehlen der Elastica sind nach Sakaguchi drei Erklärungen möglich:

1. Die elastischen Fasern sind kongenital mangelhaft entwickelt,
2. sie sind infolge des Ödems degeneriert oder unfärbbar,
3. sie sind durch das Ödem und ihre Contractilität in die tieferen Schichten der Cutis verlagert.

Die ersten beiden Erklärungsmöglichkeiten werden von Sakaguchi — wie mir scheint, mit guten Gründen — abgelehnt; ich verweise deshalb auf dessen Arbeit. Auch mit einer Erörterung der dritten Erklärungsart, die Sakaguchi vertritt, will ich mich hier nicht aufhalten. Ich möchte nur kurz darlegen, daß man die geringe Ausbildung der elastischen Fasern in den obersten Cutisschichten auch noch auf eine andere Weise erklären kann.

In meinem Falle wenigstens, in dem die Hypoplasie der Elastica unmittelbar unter der Epidermis gleichfalls zu konstatieren war, schien



diese Elastinverminderung der Atrophie parallel zu gehen, so daß es nahe lag, sie einfach als eine Erscheinung der oberflächlichen Narbenbildung aufzufassen. Die Verminderung der Elastica in den obersten Cutisschichten ist ja ein ganz allgemeines Symptom narbiger und atrophischer Prozesse. Meine Excisionen betrafen

1. nichtatrophische Haut mit Blasenbildung (Präparat I [?] und IV),
2. atrophische Haut mit Blasenbildung (Präparat II),
3. atrophische Haut und nichtatrophische Haut ohne Blasenbildung (Präparat III).

Es zeigte sich nun, daß die Elastica unter der auf nichtatrophischer Haut lokalisierten Blase gut ausgebildet ist, auch unmittelbar unter der Blase. Die Elastica unter der auf atrophischer Haut befindlichen Blase ist dagegen außergewöhnlich gering entwickelt und zeigt erst in den tieferen Schichten der Cutis eine normale Ausbildung. Aber auch die atrophische Haut, über der eine Blasenbildung nicht besteht, zeigt die gleiche Verminderung und Verdünnung der elastischen Fasern, und der Übergang in die nichtatrophische Haut ist auch im histologischen Präparate durch die kräftigere Entwicklung der Elastica in den obersten Cutisschichten und in den Papillen ohne weiteres kenntlich.

In unserem Falle scheint also die beschriebene Elasticaveränderung einfach eine Erscheinung der Hautatrophie zu sein, und es drängt sich deshalb der Verdacht auf, daß so mancher von den Autoren, welche Elasticaveränderungen bei der Epidermolysis gefunden haben, bei der Excision blasenfreier Hautstückchen in den atrophischen Bezirken geblieben ist, und dann die bei den Atrophien gewöhnlich vorhandene Elasticaverminderung für eine spezifische Eigenheit der Epidermolytikerhaut gehalten hat. Freilich muß man die Entscheidung der Frage, ob diese Dinge immer so einfach liegen, der Zukunft überlassen. Es scheint mir aber auf Grund der bisherigen Befunde die Hypothese berechtigt, daß in allen typischen Fällen von Epidermolysis die klinisch wirklich normale Haut keine Veränderungen der Elastica aufweist, soweit sich solche nicht durch die Atrophie erklären lassen. Fälle, die diesem Satz zu widersprechen scheinen, müßten dann eben unter die seltene sog. „3. Form der Epidermolysis" (Vidal, Hallopeau) eingereiht werden, bei der die trophischen Störungen im Vordergrund stehen und die Blasen nur ein nebensächliches Moment darstellen sollen, und die deshalb zweckmäßigerweise wohl überhaupt von der Gruppe der Epidermolysis traumatica abgesondert werden sollte.

V. Zur Ätiologie.

Der prinzipielle Unterschied, den ich im histologischen Bilde der dystrophischen und der einfachen Epidermolysis (soweit das vorliegende Material einen Schluß gestattet) wahrscheinlich machen konnte, findet



sein Analogon in dem prinzipiellen Unterschied, der in der Ätiologie dieser beiden Formen des Leidens sicher besteht. Ich kann mich hier mit diesem kurzen Hinweis begnügen; denn ich habe an anderer Stelle[1]) ausführlich dargelegt, daß die überwiegende Mehrzahl der Simplex-Formen (wie schon seit langem bekannt ist) auf einer dominanten, die überwiegende Mehrzahl der Dystrophica - Formen aber auf einer rezessiven pathologischen Erbanlage beruht. Dem entspricht die verschiedene Art des familiären Auftretens: bei den Simplex-Formen meist einer der Eltern und im Durchschnitt die Hälfte der Kinder befallen, bei den Dystrophica-Formen meist Eltern und Kinder gesund, dagegen Häufung des Leidens unter Geschwistern sowie Häufung der elterlichen Blutsverwandtschaft.

Aber nicht jeder Fall von Neigung zu traumatischer Blasenbildung gehört ätiologisch zu einer dieser beiden Gruppen. Ein Fall z. B. vererbt sich offenbar recessiv-geschlechtsgebunden; hier ist also die krankhafte Erbanlage an diejenige Erbeinheit gebunden, die über die Bestimmung des Geschlechts entscheidet. In anderen Fällen scheint die Neigung zur Blasenbildung überhaupt nicht idiotypischer (erbbildlicher), sondern nur paratypischer (nebenbildlicher, nichterblicher) Natur zu sein. In welcher Hautschicht in solchen Fällen die Blasenbildung stattfindet, ist vorläufig noch unbekannt.

VI. Zur Nomenklatur.

Der Entdecker des Leidens, Goldscheider, sprach von einer „Neigung zu traumatischer Blasenbildung". Bald darauf prägte Köbner den Terminus „Epidermolysis bullosa traumatica", der sich schließlich allgemein einbürgerte. Bis heute hatte man wenig Grund, gegen dieses Wort etwas einzuwenden, und Sakaguchi setzt sich deshalb folgerichtig dafür ein. Nachdem wir aber zeigen konnten, daß es sich anscheinend nur bei einem Teil der Epidermolysis-Fälle wirklich um eine Epidermolysis, bei einem anderen Teil jedoch um eine Akantholysis oder Keratolysis handelt, wirft sich die Frage auf, ob dieser als falsch erkannte Ausdruck beibehalten werden kann. Ich persönlich würde es für einen ungesunden Konservatismus halten, wenn man Termini noch weiter mitschleppen wollte, die sich durch die Fortschritte unserer Kenntnis als unrichtig erwiesen haben. Es würde sich aber auch wohl kaum empfehlen, den Ausdruck Epidermolysis für die dystrophischen Formen beizubehalten und nur die einfachen Formen als Akantholysis davon abzutrennen, weil beide Prozesse durch die Neigung zu mechanischer Blasenbildung doch zu nahe zusammengehören, um eine so weitgehende terminologische Trennung zu rechtfertigen, und weil wir

[1]) Siemens, Über Vorkommen und Bedeutung der Blutsverwandtschaft usw.

ja noch gar nicht wissen, ob die oberflächlichen Blasenbildungen nicht häufig auch bloß keratolytisch sind.

Wollen wir aber einen gemeinsamen Ausdruck für beide Prozesse wählen, so wäre es naheliegend, auf die alte Bezeichnung Pemphigus traumaticus zu rekurrieren. Der Ausdruck dürfte jedoch auf Widerspruch stoßen, da man sich in letzter Zeit immer mehr daran gewöhnt hat, mit dem Worte Pemphigus die Idee eines ernsten, das Allgemeinbefinden beeinträchtigenden Leidens zu verbinden. Ich möchte deshalb vorschlagen, einfach traumatische „Bullosis", traumatische „Blasenkrankheit" zu sagen. Hierdurch wird das wichtigste klinische Symptom, die krankhafte „traumatische Blasenbildung" Goldscheiders, hervorgehoben und anatomisch nichts präjudiziert.

In letzter Zeit hat man sich vielfach daran gewöhnt, den Ausdruck „traumatisch" in einem sehr allgemeinen Sinne anzuwenden, so daß man nicht nur von mechanischen, sondern auch von chemischen, thermischen, aktinischen, ja selbst von psychischen Traumen zu sprechen pflegt. Dann aber würde auch die Hydroa aestivale, die ja eine Bullosis actinica oder solaris ist, eine „Bullosis traumatica" sein, und es dünkt mich deshalb präziser, wenn man die sog. Epidermolysis nicht einfach als Bullosis traumatica, sondern als Bullosis mechanica bezeichnet.

Aus der schon relativ großen Zahl der Fälle von abnormer Neigung zu mechanischer Blasenbildung können wir nun zwei Gruppen nach klinischen, histologischen und ätiologischen Gesichtspunkten aussondern, und zwar:

Nach klinischen Gesichtspunkten	Bullosis mechanica dystrophica (cum dystrophia unguium).	Bullosis mechanica simplex
Nach histologisch-anatomischen Gesichtspunkten	Bullosis mechanica profunda (s. epidermolytica).	Bullosis mechanica superficialis (s. akantholytica?)
Nach ätiologischen Gesichtspunkten	Bullosis mechanica hereditaria recessiva.	Bullosis mechanica hereditaria dominans.

Die untereinandergestellten Gruppen decken sich zum größten Teil. Die Bullosis mechanica recessiva und Bull. mech. dominans umfassen jedoch, wie schon erwähnt, bestimmt nicht alle Fälle von mechanischer Bullose. Daß es Fälle gibt, die man mit gutem Gewissen weder der dystrophischen noch der Simplex-Form zuteilen kann, ist auch bekannt; ob manche Fälle Zwischenstufen zwischen der profunden und superfiziellen Form darstellen, werden zukünftige Beobachtungen zeigen. Jedenfalls aber können jetzt schon die dystrophische, epidermolytische, rezessiv-erbliche und die einfache, akantholytische, dominant-erbliche Form als die beiden klinisch, histologisch-anatomisch und ätiologisch charakterisierten Haupttypen der Bullosis mechanica aus dem Gesamtmaterial herausgestellt werden.



VII. Ergebnisse.

1. Beim Normalen gelingt, wenn die Haut nicht zu spröde ist, mechanische Blasenerzeugung mit bestimmten Methoden und an bestimmten Stellen fast in jedem Falle schon innerhalb $^1/_2$ bis 1 Min.; das Gelingen mechanischer Blasenprovokation ist deshalb bei schwer provozierbaren Fällen von sog. Epidermolysis bullosa traumatica nur dann diagnostisch einwandfrei zu verwerten, wenn man mit gleicher Methodik Kontrollen am Normalen macht.

2. Es gibt sonst typische Fälle von Epidermolysis bullosa, bei denen die mechanische Blasenprovokation an klinisch normalen Hautstellen mit unseren bisherigen Methoden nicht leichter gelingt als beim Gesunden; in einem solchen von uns beobachteten Fall bestand aber eine auffallende Neigung zu mechanischer Blasenbildung an den Stellen, an denen offenbar vor nicht allzu langer Zeit mechanisch bedingte Blasen bestanden hatten und abgeheilt waren.

3. Diese Stellen, an denen mechanische Blasenprovokation besonders leicht gelang, boten teilweise das typische klinische Bild der Atrophie; die Atrophie als solche ist aber, wie uns vergleichende Untersuchungen gezeigt haben, noch keine genügende Erklärung für die besondere Neigung zu mechanischer Blasenbildung.

4. Bei der mechanischen Blasenprovokation beobachtet man bei manchen Epidermolytikern leichte Quaddelbildung; diese Quaddelbildung kann nicht als zum Wesen des pathologischen epidermolytischen Prozesses gehörig betrachtet werden, da wir sie auch bei der mechanischen Blasenprovokation von Nicht-Epidermolytikern fast regelmäßig angetroffen haben.

5. Bei der sog. Epidermolysis bullosa traumatica können wir histologisch zwei Typen unterscheiden: eine profunde, bei der die Blasenbildung im wesentlichen epidermolytisch, und eine superfizielle, bei der die Blasenbildung akantholytisch, zuweilen wohl auch keratolytisch ist.

6. Für das bisher vorliegende Material gilt als Regel, daß die tiefen Blasenbildungen zu einer Dystrophie der Nägel, sowie oft zu Atrophien, Narben und Epidermiscysten führen, während die oberflächlichen abheilen, ohne Residuen außer gelegentlicher vorübergehender Hyperpigmentierung zu hinterlassen.

7. Durch die Erkenntnis, daß die Blasenbildung bei den dystrophischen Formen anscheinend Neigung hat, in einer tieferen Schicht stattzufinden als bei den einfachen Formen, wird die Pathogenese der Atrophien, Narben und Nagelstörungen nicht geklärt.

8. Das Fehlen bzw. die geringe Ausbildung des elastischen Gewebes in den oberen Cutisschichten erklärt sich in unserem Falle offenbar



als Symptom der narbigen Atrophie; die mangelhafte Ausbildung der Elastica kann deshalb nicht als Ursache der sog. Epidermolysis, sondern nur als ein Folgezustand ihrer tiefen (dystrophischen) Form betrachtet werden.

9. Wie wir histologisch vorläufig eine tiefe und eine oberflächliche Form des in Rede stehenden Leidens unterscheiden, so unterscheiden wir ätiologisch eine recessiv-erbliche und eine dominant-erbliche; doch gibt es auch Formen, die ätiologisch zu keiner dieser beiden Gruppen gehören, selbst solche, die überhaupt nicht idiotypisch (erbbildlich), sondern bloß paratypisch (nebenbildlich, nichterblich) bedingt zu sein scheinen.

10. Durch die Aufdeckung der Tatsache, daß die typischen Fälle von dystrophischer und einfacher Epidermolyse nicht nur klinisch, sondern anscheinend auch histologisch-anatomisch und sicher auch ätiologisch unterschieden sind, werden wir zu der Erkenntnis geführt, daß zwischen den beiden klinischen Haupttypen der Epidermolysis nicht, wie man bisher glaubte, eine „engste Wesensverwandtschaft" (Bettmann) besteht, sondern daß sie im Gegenteil trotz ihrer klinischen Ähnlichkeit wirklich wesensverschiedene Krankheitsprozesse darstellen.

11. Durch die Tatsache, daß nach den bis jetzt vorliegenden Befunden ein wesentlicher Teil aller typischen Fälle von sog. Epidermolysis nicht zu epidermolytischer, sondern nur zu akantholytischer (oder keratolytischer?) Blasenbildung führt, erweist sich der Ausdruck „Epidermolysis bullosa traumatica" als durch die Forschung überholt; es empfiehlt sich deshalb, an Stelle dieses anatomisch falschen Ausdrucks die Bezeichnung Bullosis mechanica anzuwenden.

12. Da die dystrophische und die einfache Form der Bullosis mechanica nicht bloß klinisch differenziert sind, so kann man eine dystrophische, profunde, recessiv-erbliche und eine einfache, superfizielle, dominant-erbliche Form als die beiden klinisch, histologisch und ätiologisch charakterisierten Haupttypen der Bullosis mechanica aus dem Gesamtmaterial herausstellen.

Literatur.

[1]) Adrian, Über Dermatolysis bullosa (mit Demonstr.). VI. Kongreß der Deutsch. Dermatol. Gesellsch. 419. 1899. — [2]) Beck, Beitrag zur Kenntnis der Epidermolysis bull. cong. Virchows Archiv **213**, 234. 1913. — [3]) Bettmann, Über die dystrophische Form der Epidermolysis bull. hered. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **55**, 323. 1901. — [4]) Bettmann, Epidermolysis bull. in: Riecke, Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. 4. Aufl., S. 198. 1918. — [5]) Blumer, Hereditäre Neigung zu traumatischer Blasenbildung. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **24**, 2. Erg., S. 105. 1892. — [6]) Bukowsky, Ein Beitrag zur Lehre von der sog. Epidermolysis bull. hered. Die Regenerationsbedeutung der



Retentionscysten in den Schweißdrüsenausführungsgängen. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **67**, 163. 1903. — [7]) Colombini, Beitrag zum Studium der Epidermolysis bull. hered. Dermatol. Wochenschr. **30**, 457. 1900. — [8]) Elliot, Two Cases of Epidermolysis bull. Journ. of cut. and gen. dis. **13**, 10. 1895. — [9]) Elliot, A Case of Epidermolysis bull. Journ. of cut. and gen. dis. **14**, 26. 1896. — [10]) Engman und Mook, The Etiology of Epidermolysis Bullosa. Interstate Med. Journ. 1910, S. 499. — [11]) Goldscheider, Hereditäre Neigung zur Blasenbildung. Dermatol. Wochenschr. **1**, 163. 1882. — [12]) Hodara, Sur un des cas rares et atypiques d'épidermolysis bullosa (Köbner). Unnasche Festschrift 1908. — [13]) Koebner, Hereditäre Anlage zu Blasenbildung (Epidermolysis bull. hered.). Dtsch. med. Wochenschr. **12**, 21. 1886. — [14]) Koebner, Bemerkungen zur neueren Literatur über Epidermolysis bull. hered. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **70**, 125. 1904. — [15]) Linser, Über die Epidermolysis bull. hered. und ihren Zusammenhang mit der Raynaudschen Krankheit. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **84**. 1907. — [16]) Malinowski, Epidermolysis bull. Dermatol. Wochenschr. **50**, 325. 1910. — [17]) Nobl, Dystrophia bullosa cong. (cum atrophia). Iconographia dermatologica 1906, S. 106. — [18]) Petrini-Galatz, Contribution à l'étude clinique et histopathologique de l'épidermolyse bulleuse dystrophique et congénitale. Ann. de dermatol. et de syphiligr. **7**, 766. 1906. — [19]) Polland, Zur Pathogenese der Epidermolysis bull. hered. Dermatol. Zeitschr. **23**, 385. 1916. — [20]) Sakaguchi, Über die Epidermolysis bull. hered. Koebner. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **121**, 379. 1915. (Literatur) — [21]) Siemens, Über Vorkommen und Bedeutung der gehäuften Blutsverwandtschaft der Eltern bei den Dermatosen. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **132**, 206. 1921. — [22]) Stanislawski, Russ. Journ. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. **5**, 149. 1903. — [23]) Stühmer, Über Epidermolysis bull. cong. (Dystrophia cutis spinalis cong.). Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **126**, 568. 1919. — [24]) Terebinsky, Beiträge zur Wirkung von Hyperämie und von mechanischen Reizen auf die Epidermis. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **99**. 1910. — [25]) Török, Epidermolysis bull. hered. (Koebner). Ref. über die Festschrift für Schwimmer. Victor Hornyánsky 1897. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **47**, 402. 1899.



(Aus der Dermatologischen Universitätsklinik Breslau [Direktor: Geh.-Rat. Prof Jadassohn].)

Zur Kenntnis der Akrodermatitis chronica atrophicans.

Von

Dr. Max Jessner,
Oberarzt der Klinik.

(Eingegangen am 12. März 1921.)

Ich möchte in folgendem kurz einige Fälle von Akrodermatitis chronica atrophicans beschreiben, die klinisch bzw. histologisch Neues oder Seltenes darbieten. Es ist nicht meine Absicht, genauer auf die große Literatur dieser Erkrankung einzugehen. Sie ist bis zum Jahre 1910 in der Monographie von Finger und Oppenheim: Die Hautatrophien, sowie in den Arbeiten von Rusch und Herxheimer und Schmidt verarbeitet, und seither ist nicht viel Neues hinzugekommen; jedenfalls nichts, was uns in der Erkenntnis dieser eigentümlichen Dermatose weitergebracht hätte.

I. Gelbliche, harte, spontan verschwindende Einlagerungen im Anfangsstadium der Akrodermatitis chronica atrophicans.

A. F., 53 Jahre, Stellmacher. Aufnahme den 6. III. 1920. Familienanamnese o. B. Die Erkrankung begann im Sommer vorigen Jahres; nach einem Trauma — es rutschte ihm ein schweres Brett die Beugeseite des linken Unterarms entlang, wobei sich die Haut abschürfte — schwoll diese Partie des Armes an. Die Schwellung ging wieder zurück, doch blieb seitdem die Haut der Beugeseite blau verfärbt. 4 Wochen später färbte sich auch die Haut der Streckseite und des Ellbogens bläulich und schwoll an. Die Schwellung ging bald wieder zurück, die Haut blieb jedoch glänzend bläulich und sehr leicht lädierbar. Etwa $^1/_4$ Jahr darauf traten ziemlich gleichzeitig im Bereich der veränderten Haut mehrere harte Knötchen auf, die von vornherein gelblich-bräunlich waren und nicht schmerzten. Sie haben sich bisher nicht verändert.

Im Oktober vorigen Jahres wurde die linke Hand angeblich im Laufe eines Tages bläulichrot und schwoll an. Pat. meint, daß er sie sich erfroren hat, da es damals sehr kalt war und er draußen arbeitete. In etwa 14 Tagen ging die Schwellung zum größten Teil zurück, und es blieb nur eine bläuliche Verfärbung übrig. Pat. klagt darüber, daß der l. Arm leicht einschläft und seit einiger Zeit schwächer ist als der rechte.

Status: Innere Organe o. B. Tuberkulinreaktion und WaR. negativ. Die Affektion beschränkt sich auf den linken Arm und die linke Hand. Die Haut ist, bis auf eine Partie an der Radialseite, von etwa der Mitte des Oberarms an abwärts blaurötlich verfärbt. Die Verfärbung ist im distalen Teil ausgesprochen bläulich, während im proximalen mehr ein rötlicher Ton vorherrscht. Die Haut ist in den einzelnen Partien mehr oder weniger ausgesprochen atrophisch, dünn, leicht



faltbar, zigarettenpapierartig, nicht schuppend. Stellenweise schimmern die Venen deutlich durch. Das untere Viertel des Unterarms, der Handrücken und die ersten Phalangen zeigen neben der ausgesprochen lividen Verfärbung ödematöse Schwellung, die sich nach den Fingerspitzen allmählich verliert. Nach der Schulter zu geht die am Oberarm nur leicht atrophische Haut allmählich in normale über, auf der Streckseite mit einem fast bis ans Akromion reichenden zungenförmigen Fortsatz.

An verschiedenen Stellen des Ober- und Unterarms finden sich 6 etwa erbsen- bis kleinbohnengroße, in der veränderten Haut gelegene, kaum erhabene, verschieden dicke Knötchen von gelbbräunlichem Farbton, die von einem feinen Venennetz umgeben sind und sich mit der Haut verschieben lassen. Sie fühlen sich ähnlich an wie Noduli cutanei. Sensibilitätsprüfung o. B. Es wird eins der Knötchen am Unterarm excidiert.

Histologischer Befund: Retezapfen in der Mitte des Präparats deutlicher ausgeprägt als an den Seiten, sehr starke bis ins Fettgewebe reichende, aus Lymphocyten und sehr vielen Plasmazellen bestehende Infiltration um die erweiterten Gefäße und Drüsen. Infiltrationsgebiet nicht scharf abgegrenzt. Bindegewebe an sich nicht verändert. Elastisches Gewebe: Das subepitheliale Geflecht ist ungleich erhalten, stellenweise fast ganz fehlend oder nur ganz schwach färbbar, stellenweise bröckelig und klumpig. In der darunterliegenden Schicht fehlen elastische Fasern fast völlig, dann kommt, besonders stark in der Mitte des Präparats, also ungefähr im Bereiche des Knötchens, eine nach den Seiten ziemlich gut begrenzte Anhäufung sehr reichlicher, zerbröckelter und scholliger Massen elastischer Fasern, die nur in den hier sehr starken Infiltrationsherden fehlen. In der Mitte des Präparats reicht diese Zone der scholligen, elastischen Fasern am nächsten an das Epithel heran, doch liegt auch hier noch eine Zone von Bindegewebe darüber, etwa 3 mal so breit wie das Epithel. Das ganze erinnert an Bilder, wie man sie beim Pseudoxanthoma elasticum sieht, nur erheblich weniger ausgeprägt.

In der Mitte des Präparats ist in der Basalschicht deutlich mehr Pigment als in den seitlichen Teilen.

Status vom 30. IX. 1920: 3 Knötchen sind verschwunden unter Hinterlassung einer etwas heller gefärbten, scharf umschriebenen, aber sonst nicht stärker als die Umgebung atrophischen Stelle. Die übrigen 3 haben sich etwa auf die Hälfte bis ein Drittel verkleinert, so daß die Stellen folgendermaßen aussehen: In der Mitte sind sie braun — entsprechend den Knötchen —, dann folgt eine schmale, dunkelblaurote, scharf abgesetzte Zone, die in ihrer äußeren Circumferenz die frühere Größe der Einlagerung darstellt, und dann die bläulichrote umgebende Haut. Im übrigen ist die Haut des Ellenbogens und des oberen Unterarms nur wenig stärker atrophisch geworden, die Hand und das untere Viertel des Unterarms zeigen zum Teil knotige Infiltrationen, zum Teil schon das Bild einer Atrophie. Eines der Knötchen, das etwa ein Drittel seines früheren Volumens zeigte, wird excidiert.

Histologischer Befund: Grenze zwischen Epithel und Corium zumeist verstrichen, nur wenig Retezapfen in der Mitte des Präparats. Infiltrat in gleicher Zusammensetzung und Anordnung und fast gleicher Stärke, wie im früher excidierten Präparat. Bindegewebe auch hier nicht verändert, elastische Fasern des Papillarkörpers an einzelnen Stellen wohlerhalten, an anderen schlecht färbbar. In den tieferen Coriumschichten nur noch an einzelnen Stellen die im vorigen Präparat so sehr ins Auge fallenden scholligen Massen elastischen Gewebes, sonst im allgemeinen keine wesentlichen Veränderungen desselben bis auf schlechtere Färbbarkeit und Fehlen in den Infiltraten. Eine stärkere Pigmentierung der mittleren Teile des Präparats ist nicht zu konstatieren.

Bei diesem Falle sind zu besprechen:

1. der evtl. Zusammenhang zwischen dem erlittenen mechanischen Insult und dem Beginn der Erkrankung,

2. die gelblichen Einlagerungen.

Über die Ätiologie der Akroderm. chron. atroph. wissen wir so gut wie nichts. Dementsprechend sind die verschiedensten Noxen als eigentliche oder auslösende Ursachen der Erkrankung von den einzelnen Autoren angeschuldigt worden. Mechanische, chemische, thermische Schädigungen werden angegeben. Ehrmann, der histologisch die Lymphgefäße und ihre Umgebung besonders verändert fand, glaubt, daß durch ein bisher unbekanntes Agens im Gefolge von kleinsten Verletzungen der über den Knochen gespannten Hautstellen Infektionen der Lymphbahnen entstehen, die die Erkrankung bedingen. Er weist zur Bekräftigung dieser Ansicht darauf hin, daß fast stets schwer arbeitende Menschen erkranken, die Verletzungen ihrer Hautoberfläche besonders ausgesetzt sind. Oppenheim dagegen denkt an eine durch intrauterinen Druck zustandegekommene Schädigung der elastischen Fasern, die früher oder später durch Mitwirkung verschiedenster ätiologischer Faktoren zur Entwickelung der atrophisierenden Dermatitis führt. Er stützt diese Theorie durch den Hinweis auf das halbseitige Zusammenvorkommen von Hautatrophien, amniotischen Narben und Naevi flammei, welche letztere nach Unnas Ansicht ebenfalls durch intrauterinen Druck bedingt werden. Daß diese Theorie Oppenheims, wenn überhaupt, so jedenfalls nicht allgemeine Gültigkeit hat, werden wir in dem folgenden Falle sehen. In diesem würde man vielleicht der Ansicht Ehrmanns zuneigen, da augenscheinlich nach der Anamnese auf die Verletzung eine Infektion gefolgt ist, die die Lymphbahnen wohl in Mitleidenschaft gezogen haben dürfte. Eine histologische Begründung hierfür haben wir in dem von uns excidierten ganz oberflächlichen Knötchen allerdings nicht finden können.

Auf diese Knötchen muß ich jetzt näher eingehen, da sie sich von allen bisher bei der Akroderm. chron. atroph. in mannigfachster Form, Größe und Art beschriebenen Knoten, Knötchen, Einlagerungen und Verdichtungen unterscheiden. Ich kann dabei sowohl von den Knoten absehen, die im entzündlichen Anfangsstadium der Erkrankung anscheinend recht häufig vorkommen, als ziemlich harte Verdichtungen in der lividen, geschwollenen Haut imponieren und histologisch sich nur durch ihr massigeres Infiltrat und eventuelle Veränderungen des kollagenen Gewebes von ihrer Umgebung unterscheiden, wie auch von denen, die als eines der drei Oppenheimschen Endstadien im späteren Verlaufe der Akroderm. chron. atroph. auftreten und histologisch Fibromen bzw. Fibrokavernomen gleichen. Auch die platten-, streifen- usw. -förmigen, sklerodermieähnlichen Einlagerungen kann ich un-

berücksichtigt lassen; sie stellen ebenfalls ein späteres oder Endstadium der Krankheit dar. Dagegen muß ich die bisher beschriebenen Fälle von Akroderm. chron. atroph., in denen gelbliche Knötchen im Bereich livid verfärbter, noch entzündlicher Haut konstatiert wurden, kurz durchgehen. Es sind, soweit ich sehe, nur wenige. Die beiden Fälle von Baer und Kaufmann werden von diesen Autoren als Kombinationen diffuser und makulöser Atrophie aufgefaßt. Im Falle Baer sind die Knötchen undeutlich begrenzt, histologisch sind selbst in den Infiltraten die elastischen Fasern erhalten. Auch der Kaufmannsche Fall, bei dem die Erkrankung 6 Jahre bestand, kann ausscheiden, da in ihm die Einlagerungen als „elastische Platten" oder „Kartenblätter" beschrieben werden, die narbenähnlich aussehen. Klinisch ähnlicher sind die von Nobl mitgeteilten Fälle, in denen an Ellenbogen und Knien akrodermatitischer Extremitäten gelbliche, mehr oder weniger vorgewölbte, knorpelharte Knötchen vorhanden waren. Die Erkrankung bestand bei diesen Patienten 4—15 Jahre. Nobl hält diese Knötchen für „auf entzündlicher Grundlage zustande gekommene hyperplastische Produkte, die mit der Formation zellarmer, harter Fibrome die größte Ähnlichkeit haben". Der histologische Befund ist demnach auch in diesen Fällen ein ganz anderer als in dem unseren. Das gleiche gilt für den Fall von Smilovici, in dem die Einlagerungen, wie ich mich an den in der Klinik vorhandenen Moulagen überzeugen konnte, klinisch denen unseres Kranken zum Teil glichen. Hier ergab die histologische Untersuchung, daß es sich um multiple Cutis-Myome handelte.

Die oben gekennzeichneten Knötchen sind demnach als eine neue Art der Einlagerungen bei der Akroderm. chron. atroph. anzusehen. Außer den bisher schon bei Knotenbildung im Anfangsstadium dieser Erkrankung beschriebenen histologischen Veränderungen zeigen sie — ziemlich scharf begrenzt — eine Anhäufung von bröckligen und scholligen Massen elastischen Gewebes. Dieser Befund erklärt wohl — ähnlich wie beim Pseudoxanthoma elasticum — im Verein mit der darüber befindlichen stärkeren Pigmentierung der Basalschicht ihre gelblich-bräunliche Farbe.

II. Akrodermatitis chronica atrophicans mit Beteiligung des Gesichts und der Kehlkopfschleimhaut.

Frau D. K., 55 Jahre alt. Aufnahme den 12. VII. 1920.

Anamnese: Im Winter 1913 ziehende Schmerzen im linken Ellbogengelenk, die etwa 1/2 Jahr dauerten, ohne sonstige Krankheitszeichen, so stark, daß sie die Pat. in ihrer Arbeitsfähigkeit hinderten. Im Frühjahr 1914 2 etwa fünfmarkstückgroße, rote, erhabene Flecke an der Streckseite des linken Unterarms, die sehr schmerzten und sich schnell vergrößerten, so daß in kurzer Zeit der ganze Unterarm und die Hand bis zu den Mittelfingern ergriffen war. Zugleich schwollen der Arm und die Hand stark an. Diese Schwellung ging nach etwa einem Monat zurück. Dann





wurde die Haut schlaff und dünn und ist bis jetzt so geblieben. Im Juni desselben Jahres Nierenentzündung und Gesichtsrose mit Blasenbildung; bis Mitte Oktober bettlägerig. Die Haut des Gesichts wurde wieder völlig normal. März 1920 Mandelentzündung. 4 Wochen nachher Heiserkeit und bald darauf Schwellung der Lippen, die sich auf das Gesicht, vornehmlich die Umgebung des Mundes, Kinn und Nase ausbreitete. In den befallenen Partien lebhaftes Hitzegefühl.

Status: Mittelkräftige Frau. Innere Organe: mäßige Arteriosklerose und Blutdrucksteigerung. Heisere Stimme. Die Haut des linken Armes ist von dem unteren Drittel des Oberarms abwärts atrophisch, dünn, stark gefältelt, zigarettenpapierartig, livid verfärbt. Aufgehobene Hautfalten gleichen sich nur sehr langsam wieder aus. Die Venen schimmern durch, nirgends Verdickungen oder Einlagerungen. Rechter Arm und untere Extremitäten o. B.

Gesicht: Entzündlich-infiltratives Anfangsstadium. An Nasenspitze und angrenzenden Wangenpartien, Lippen und Kinn unscharf abgegrenzte Schwellung und livide Verfärbung. Die geschwollenen Partien sind im allgemeinen weich, nicht ödematös, nur an der rechten Hälfte des Kinns und auf der rechten Wange fühlt man cutan-subcutane, harte, tief reichende, bis walnußgroße Knoten. Über diesen ist die dünne Haut straff gespannt, während sie an der übrigen erkrankten Partie fein gefältelt ist.

Larynx (Befund der Univers.-Ohrenklinik): Schwellung und Ödem des Larynx, besonders der Aryknorpel. Die Schleimhaut zeigt Veränderungen, die denjenigen der äußeren Haut sehr gleichen.

Sensibilität überall normal.

Tuberkulinreaktionen (Pirquet, Intradermo, Moro) negativ. Wassermann: negativ, Blutbild o. B. Keine Anzeichen einer latenten Tetanie. Blutzucker vor und nach Adrenalin 0,066 bzw. 0,127% (Befund der Medizinischen Univers.-Klinik).

Mit dem Material eines aus der rechten Kinnhälfte excidierten Knotens werden 2 Meerschweinchen geimpft; sie bleiben gesund.

Histologische Befunde. 1. Excision aus einer knotig verdickten Stelle an der rechten Kinnhälfte: Epithel dünn, Papillarkörper-Epithelgrenze größtenteils ausgeglichen. Follikel, soweit vorhanden, erweitert, mehrere Horncysten. Das ganze Präparat bis zum Platysma durchsetzt ein aus Rund- und reichlich Plasmazellen bestehendes Infiltrat, namentlich in den tieferen Schichten so massig, daß von Stützgewebe nichts mehr zu sehen ist. Gefäße stark erweitert. Elastisches Gewebe im ganzen Präparat unregelmäßig geschwunden, so daß es zumeist völlig fehlt, an einzelnen Stellen in Bündeln, Klumpen oder Bröckeln zusammenliegt; regellos verteilt im ganzen Präparat ziemlich reichlich Riesenzellen vom Fremdkörper- und Langhansschen Typus; viele enthalten verkalkte und auch nichtverkalkte elastische Fasern, in anderen läßt sich nichts hiervon finden, nur an einzelnen Stellen freier Kalk im Gewebe. Fettgewebe völlig geschwunden.

2. Excision (Priv.-Doz. Dr. Klestadt) aus der geschwollenen Kehlkopfschleimhaut: Histologisch fast völlig das gleiche Bild wie beim Knoten am Kinn, nur daß der Anteil der Plasmazellen am Infiltrat in diesem Präparat ein noch größerer ist. Verhalten des elastischen Gewebes ebenso wie in dem Präparat der äußeren Haut. Auch hier ziemlich viel Riesenzellen mit und ohne verkalkte elastische Fasern und wenig freier Kalk im Gewebe.

3. Excision aus der völlig atrophischen Haut des l. Unterarms. Haut in toto atrophisch. Papillarkörper verstrichen. An einzelnen Stellen, teils um Gefäße und Drüsen gelegen, teils streifenförmig im atrophischen Bindegewebe, recht starkes, aus Rund-, Plasmazellen und wenigen Mastzellen bestehendes In-



filtrat; mehrere Fettinseln im Bindegewebe. An einer Stelle, wo das Fettgewebe sehr hoch hinaufreicht, steht es nachweisbar in Verbindung mit dem subcutanen Fett. Elastisches Gewebe: Im Papillarkörper atrophisch; in den tieferen Schichten um Gefäße, die hochliegenden Schweißdrüsen und Nerven ziemlich gut erhalten, sonst mehr oder weniger atrophisch. Sowohl in der Nähe des subcutanen Fetts, wie ziemlich dicht unterhalb des Epithels finden sich vereinzelte Riesenzellen. Sie enthalten z. T. verkalkte elastische Fasern. Im Protoplasma einer Riesenzelle ein spinnenartiger Einschluß, etwa von der Größe dreier Kerne; freier Kalk ist auch bei Kossafärbung nicht zu finden.

Bei diesem Falle sind zu besprechen:

1. die Ätiologie,
2. die Beteiligung des Gesichts und der Kehlkopfschleimhaut,
3. der eigentümliche histologische Befund.

Auch in diesem Falle ist man versucht, der vorher angeführten Ansicht Ehrmanns bezüglich der Ätiologie zuzuneigen; wenigstens, soweit das Gesicht in Frage kommt. Denn aus den Angaben der Patientin über die Schmerzen im linken Arm, die $^1/_2$ Jahr vor Beginn der Erkrankung auftraten, ist nichts zu folgern. 4 Wochen, bevor das Gesicht ergriffen wurde, hatte sie eine Angina und 6 Jahre vorher ein bullöses Erysipel, also Krankheiten, die wohl die Lymphbahnen zu schädigen geeignet sind. Ich möchte mich mit der Anführung dieser Tatsachen begnügen, ohne Schlüsse daraus zu ziehen, da es sich natürlich auch um einen Zufall handeln kann. Positiver kann man sich bei diesem Fall bezüglich der Oppenheimschen Theorie aussprechen, die ich ebenfalls oben erwähnte. Sie trifft hier sicherlich nicht zu, denn eine Schädigung des elastischen Gewebes der Kehlkopfschleimhaut durch intrauterinen Druck kann man sich wohl kaum vorstellen.

Die Beteiligung des Gesichts bei der Akroderm. chron. atroph. bzw. idiopathischen Hautatrophien ist selten. Es sind nur wenige Fälle bekannt (Beer, Herxheimer und Hartmann, Klingmüller, Lehmann, Oppenheim, Pismeny, Rusch). Die Tatsache, daß sich in unserem Falle die Erkrankung im Gesicht noch im Stadium entzündlicher Schwellung befindet, während am Arm die Atrophie bereits voll ausgesprochen ist, ist nichts Auffallendes. Es ist wiederholt beschrieben worden, daß zwischen dem Befallenwerden mehrerer Partien längere Zeit verstreicht. Am meisten gleicht unserem Falle der von Beer, in dem erst nach 10jährigem Bestehen des Leidens an den Armen das Gesicht ergriffen wurde. Als Beer seine Patientin in der Wiener Dermatologischen Gesellschaft vorstellte, waren die Arme bereits völlig atrophisch, während das Gesicht noch rote, ödematöse Schwellung aufwies.

Eine Beteiligung der Kehlkopfschleimhaut ist bisher noch nicht bekannt. Überhaupt gibt es erst zwei Beobachtungen, in denen die Schleimhaut ergriffen wurde; eine von Hlawsche und eine



von Holder. In Hlawsches Fall war die Zunge, in dem von Holder der untere Teil der Vagina befallen. Das Aussehn der ergriffenen Schleimhaut glich bei unserer Patientin klinisch sehr dem der Haut des Kinns, wie ich schon in der Krankengeschichte erwähnte. Genaueres hierüber will ich mit Herrn Privatdozent Dr. Klestadt, dem ich für seine freundliche Hilfe bestens danke, in einer rhinologischen Fachzeitschrift mitteilen.

Histologische Befunde: Die Excisionen vom Kinn und Kehlkopf enthalten außer den im Infiltrationsstadium der Akroderm. chron. atroph. in den allermeisten Fällen beschriebenen Veränderungen (starke Infiltration, Erweiterung der Gefäße, Schädigung der elastischen Fasern usw.) Riesenzellen und Kalkeinlagerungen. Bis vor kurzem waren Riesenzellen in keinem Stadium der Erkrankung gefunden worden. Das erste Mal werden sie in einer Dissertation von Attinger aus der Basler Hautklinik (1917) erwähnt.

Es handelte sich hier um einen sehr merkwürdigen Fall von Kombination von makulöser Hautatrophie (Typus Jadassohn) und Akroderm. chron. atroph. bei einer 41 jährigen luetischen Frau. Daß die diffusen Veränderungen an Armen und Beinen als Akrodermatitis anzusehen sind, kann nach der Beschreibung Attingers nicht bezweifelt werden. Schwieriger ist die Deutung des Herdes, in dem die Riesenzellen gefunden wurden. Es war dies ein in normaler Haut gelegener, annähernd dreieckiger, kompakter Herd, dessen Basis unterhalb der Patella lag. Die nach unten gerichtete Spitze des Dreiecks löste sich in einzelne rundliche, steil abfallende livide Papeln auf. Die Basis war grobhöckerig, stark verrukös, oberflächlich schuppend; die einzelnen Papeln rauh, mit feinsten weißen Schuppen bedeckt. Die kompakte Infiltration wie die einzelnen Papeln sind von einem mehr oder weniger ausgeprägten weißlichen Saum umgeben. Histologisch fanden sich in mehreren Excisionen dieses Herdes neben den im Infiltrationsstadium der Akroderm. zumeist angegebenen Veränderungen als besonders auffallend: verlängerte Papillen, Hyperkeratose, Riesenzellen (sowohl vom Fremdkörper- wie Langhansschen Typ) und im Infiltrat z. T. sehr reichliche polymorphkernige Leukocyten; außerdem vereinzelte freiliegende Kalkeinlagerungen. Einen Grund für das Vorhandensein der Riesenzellen konnte Attinger nicht finden. An diesem Herde ist die grobhöckerige, verruköse Oberfläche der Basis ebenso auffallend wie die einzelnen Papeln. Histologisch steht nicht nur die starke Hyperkeratose und Papillenverlängerung — dies betont auch Attinger — im Gegensatz zu allem bisher Beschriebenen, sondern auch der reichliche Anteil von polymorphkernigen Neutrophilen am Infiltrat. Man wird also weitere derartige Beobachtungen abwarten müssen, ehe man diesen Herd der Akrodermatitis einordnet.

Der zweite Fall, in dem Riesenzellen gefunden wurden, ist ebenfalls sehr merkwürdig. Er wird demnächst in diesem Archiv veröffentlicht.

Die Arbeit von Klaar aus der Fingerschen Klinik, ist mir durch Vermittlung von Herrn Geh. Rat Jadassohn im Manuskript bekannt geworden. Es handelt sich hier um eine Kombination von Akroderm. chron. atroph. aller Extremitäten mit makulöser Hautatrophie, Fibromen und Sarkombildung. Bei diesem Pat. beschreibt Klaar außerdem 2 bohnengroße, livide, derbelastische, in der Haut des atrophischen Beines gelegene Knötchen. Eines verschwand spontan, das andere wurde excidiert. Es machte histologisch ganz den Eindruck eines Ery-



thema induratum (Tuberkel aus epithelioiden Zellen, Lymphocyten, Langhansschen Riesenzellen; Nekrosen im Fettgewebe). Klaar glaubt in seinem Falle nicht an einen kausalen Zusammenhang dieser Knötchen mit der Akrodermatitis. In unserem Falle ergab die Impfung zweier Meerschweinchen mit reichlichem Material eines Knotens am Kinn ein bisher negatives Resultat (die Tiere reagieren auch nicht auf Tuberkulin).

Was bei der Pat. Attingers klinisch und histologisch auffallend war, habe ich eben erwähnt. Und doch könnte dieser Fall, bez. der Riesenzellen ein Analogon zu unserem bilden; denn in beiden wurde außer Riesenzellen auch Kalk gefunden. Daß dies der Fall ist, ist an sich nicht weiter wunderbar, da Verkalkungen bei vielen mit Degeneration einhergehenden Prozessen der Haut vorkommen. Beschrieben ist dies allerdings, soweit ich sehe, bei der Akroderm. chron. atroph. außer in Attingers Fall bisher nicht. Bringt man diesen Kalk- und Riesenzellenbefund zusammen, so könnte man geneigt sein, die Verkalkung als das Primäre und die Riesenzellen als sekundär, als Fremdkörperriesenzellen, aufzufassen. In unserem Falle spricht die Tatsache, daß in vielen Riesenzellen verkalkte elastische Fasern eingeschlossen waren, sehr für diese Auffassung, andererseits ist es sonderbar, daß Attinger nichts Derartiges fand. Zu einer Klärung dieser Frage wird man aber wohl auf Grund dieser vereinzelten Befunde nicht gelangen können. Sie ist ja auch trotz vieler an großem Material darauf gerichteter Untersuchungen beim Lupus vulg. (Lombardo, Rona u. a.) noch nicht gelungen. Man wird daher vorläufig die Frage nach dem Grund des Auftretens der Riesenzellen offenlassen müssen. Auf Grund dieser Befunde und des Klaarschen Falles auf die früher mehrfach besprochene Idee eines Zusammenhanges der idiopath. Hautatrophien mit der Tuberkulose zurückzukommen, ist wohl noch nicht notwendig, zumal ich wirklich tuberkuloide Veränderungen nicht gefunden habe. Immerhin wird man bei weiteren Fällen durch Impfversuche usw. auch noch diese Möglichkeit verfolgen müssen.

Daß auch in dem Präparat der ganz atrophischen Haut des Armes Riesenzellen mit Kalkeinlagerungen, wenn auch ganz vereinzelt, enthalten waren, ist verständlich. Sie dürften hier noch vom infiltrativen Stadium der Erkrankung her zurückgeblieben sein.

An diesem Präparat ist dann noch das Verhalten des Fettgewebes auffallend. Fast übereinstimmend wird angegeben, daß im atrophischen Stadium der Akrodermatitis das Fettgewebe entweder ganz fehlt oder zum mindesten sehr stark reduziert ist. Nur im sog. 3. Stadium der makulösen Atrophie beschreibt Oppenheim Auftreten von Fettgewebe in Schichten der Cutis, in denen es normalerweise nicht vorkommt. Oppenheim glaubte früher, daß es sich in diesen Fällen um Fettgewebe handelt, das an einzelnen Stellen direkt durch Umwandlung aus Bindegewebe entstanden ist. Später scheint Oppenheim diese Auffassung,



die ja an sich nicht sehr wahrscheinlich ist, aufgegeben zu haben, denn in einer Diskussionsbemerkung auf dem XI. Kongreß der D. D. G. meint er, daß dabei eine Fettbildung „ex vacuo“ an Stelle zugrunde gegangenen Bindegewebes eingetreten wäre. Ob es sich hierbei einfach um ein Emporgedrücktwerden des Fettgewebes an die Stelle des zugrundegegangenen Bindegewebes oder um ein Hineinwuchern handelt, wird schwer zu entscheiden sein. Jedenfalls waren an diesem hochgelegenen Fettgewebe Wuchererscheinungen in unserem Fall nicht zu konstatieren. Gegen die Metaplasie spricht sowohl die Tatsache, daß in Oppenheims Fall wie in dem unseren einzelne der höher gelegenen Fettläppchen mit dem subcutanen Fett in Verbindung standen, als auch ein Fall Galewskys, in dem bei einer idiopathischen Hautatrophie der Schwund des kollagenen Gewebes so stark war, daß wirkliche „Fetthernien“ entstanden.

Zum Schlusse dieses Abschnittes noch ein Wort über den spinnenartigen Einschluß in einer Riesenzelle der atrophischen Haut. Es handelt sich hier um sternförmige, strahlige, „asteroide“ Gebilde, die bei verschiedenartigsten Erkrankungen in Riesenzellen gefunden und mehrmals neu „entdeckt“ wurden. Über ihre Natur sind sich die Autoren noch nicht einig. Die einen halten sie wegen ihrer Affinität zu den elastindarstellenden Farbstoffen für Degenerationsformen oder Umbildungsprodukte von elastischen Fasern, andere lassen die Frage nach ihrer Art unentschieden, Firket lehnt erstere Ansicht entschieden ab und glaubt, daß sie durch „Differenzierung des Mitoms“ entstehen, und daß diese Differenzierung mit dem zur Vakuolisierung des Protoplasmas führenden Prozeß in Verbindung steht. Firket hat anscheinend die Abbildungen in der Arbeit Winklers über Sarkoide und Lombardos über Einschlüsse in Riesenzellen bei Hauttbk. nicht gesehen, da er diese Arbeiten in seinen Literaturangaben nicht erwähnt. In diesen Abbildungen ist die Affinität zu Orcein sehr auffallend, so daß ein Zusammenhang mit elastischen Fasern wahrscheinlich erschien. Das häufige Vorkommen bei Paraffinomen macht dies aber unwahrscheinlicher. Auf eine nähere Diskussion hierüber möchte ich mich, schon wegen Materialmangels, hier nicht einlassen.

III. Harte, subcutane Knoten am Ellenbogen bei Akrodermatitis chronica atrophicans.

Beide Pat., bei denen wir diesen Befund erheben konnten, entstammen der Privatpraxis des Herrn Geh. Rat Jadassohn.

Auf ausführliche Krankengeschichten kann ich wohl verzichten. Im ersten Falle handelte es sich um eine 57jährige Frau, bei der vor 5 Jahren, angeblich nach einem Stoß auf den linken Ellenbogen, dieser allmählich anschwoll und sich braunrot verfärbte. 3 Jahre später wurde dann auch der l. Vorderarm und die l. Hand ergriffen. Bei der Untersuchung bot der linke Unterarm das Bild der Akroderm.



chron. atroph. im entzündlich-infiltrativen Stadium dar. Die Ellenbogengegend war blaurötlich verfärbt, aber nicht geschwollen. Dicht unterhalb des Olecranon fühlte man einen etwa halbkirschgroßen harten Knoten, der wie in einer flachen Delle des Knochens eingelagert und auf der Unterlage nicht frei beweglich war. Mit der Haut war er nicht verwachsen, sie ließ sich frei darüber verschieben.

Im zweiten Falle handelte es sich um eine stark tuberkulinallergische 34 jährige Frau, bei der jedoch von manifester Tuberkulose nichts zu finden war. Bei der ersten Untersuchung wurde außer einer beginnenden Akroderm. chron. atroph. des l. Armes am rechten Unterarm, dicht am Olecranon, ein derber, kugliger, auf dem Knochen nur wenig beweglicher Knoten gefunden, über dem sich die sonst normale Haut anfangs schwer verschieben ließ. Später, als auch der rechte Arm akrodermatitisch wurde, verkleinerte sich der Knoten nach Röntgenbestrahlungen und war dann ganz subcutan gelegen. Die Haut ließ sich frei darüber verschieben.

Ich teile diese beiden Fälle mit, ohne behaupten zu können, daß diese subcutanen Knoten sicher zu dem Bild der Akroderm. chron. atroph. gehören. Von allen bei dieser Erkrankung beschriebenen Knoten unterscheiden sie sich eben durch ihre subcutane Lage. Man kann sich auch nur schwer vorstellen, wie sie mit einer Krankheit, die sonst nur Veränderungen der Cutis und des subcutanen Fettes zeigt, zusammenhängen sollen. Zweck der Veröffentlichung dieser doch immerhin sehr auffallenden Duplizität ist vielmehr, die Aufmerksamkeit auf das Vorkommen solcher Knoten bei der Akroderm. chron. atroph. zu lenken und zu genauer Untersuchung in dieser Richtung anzuregen.

Literatur.

Siehe die Monographie von Finger und Oppenheim: Die Hautatrophien (Deuticke 1910) und die zusammenfassenden Arbeiten von Rusch (dieses Archiv **81**) und Herxheimer und Schmidt (dieses Archiv **105**). — Außerdem: Attinger, Beitrag zur Histologie der Derm. chron. atroph. Diss. Basel 1917. — Ehrmann, Akroderm. atroph. XI. Kongreß d. Dtsch. Dermatol. Ges. — Firket, Zur Frage der strahligen Einschlüsse in Riesenzellen. Virchows Archiv **215** (Lit.). — Galewsky, Disk.-Bem. zu Vortrag Ehrmann, XI. Kongreß. — Heick, Akroderm. chron. atroph. Diss. Freiburg 1919. — v. Hertlein, Beitr. z. Kenntnis d. Akroderm. chron. atroph. Diss. Rostock 1910. — Kaufmann, Ein Fall von Comb. diff. mit mac. Hautatrophie. Dermatol. Wochenschr. 1917, Nr. 13. — Klaar, Ein Fall von Akroderm. chron. atroph. mit Sarkombildung (erscheint in diesem Archiv). — Löhe, Akroderm. atroph. Berl. Dermatol. Ges., Sitz. v. 11. II. 1913 (Dermatol. Wochenschr. 1913, S. 319). — Lombardo, I corpi inclusi nelle cellule giganti. Giornale ital. 1905, S. 478. — Lomholt, Ein Fall von Akroderm. chron. atroph. mit sekundären Infiltrationen und Ulcerationsbildung. Dermatol. Zeitschr. **24**, H. 8. — Nobl, Multiple Pseudofibromatose im Zustandsbild der Akroderm. atroph. Wien. klin. Wochenschr. 1911, Nr. 42. — Oppenheim, Disk.-Bem. zu Fall Ehrmann, XI. Kongreß und Wien. klin. Wochenschr. 1912. — Rona, Über das Verhalten der elastischen Fasern in Riesenzellen. Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **27**. — Smilowici, Über Cutismyome und Keloidbildung im Bereiche einer Akroderm. chron. atroph. (dieses Archiv **124**).



Die pflanzlichen Antisyphilitica.

Von
Erich Thulcke.

(Aus dem Pharmakologischen Laboratorium von Prof. Dr. L. Lewin.)

Die Behandlung der Syphilis ist im Laufe der Jahrhunderte einem großen Wandel unterworfen gewesen. In allen Zeiten dieser Wandlung aber gab es immer Anhänger der Meinung, daß die metallischen Antisyphilitica nicht mehr leisteten als die von ihnen bevorzugten pflanzlichen Mittel und daß ferner jene zu vermeiden seien, weil sie oft Schmerzen und akute oder längere Zeit anhaltende Neben- und Nachwirkungen erzeugten. Die pflanzlichen Antisyphilitica stellen zum größten Teil Volksarzneimittel dar. Ihre Anwendung geschah und geschieht oft, und ihre Erfolge wurden oft — nicht nur von Antimercurialisten — gerühmt. Ihre Verwendung in der Welt, zumal bei Völkern der Tropen und Subtropen, geht weit über das Maß hinaus, das man gewöhnlich annimmt. Man mag sonst jede beliebige Stellung zu denselben einnehmen, im Interesse der ganzen Forschung aber drängte sich seit langem schon die Notwendigkeit auf, einen Überblick über dieselben zu geben.

Laminariaceae.

Laminaria saccharina Lamour. Exemplare aus den Salzseen im Himalaya werden in Turkestan gegen Syphilis angewandt. In Sind (Indien) wird sie besonders in Form von Sirup mit einer Abkochung von Quittensamen bevorzugt. Sie enthält viel Jod, außerdem Mannit.

Polypodiaceae.

Notochlaena piloselloides Kaulf, Ostindien. Der ausgepreßte Saft der Wedel wird zum Befestigen des Zahnfleisches bei Syphilis und Angina angewandt. Enthält Gerbsäure.

Coniferae.

Abies balsamea Mill, Nordamerika. Die Wurzel wird als Antisyphiliticum gebraucht.

Abies Webbiana, Lindl. Die pulverisierten Blätter werden in Indien bei Blasenkatarrh angewandt.

Abies alba Mill. (Weiß- oder Edeltanne). Das Oleum abietis stand früher in gutem Ruf als schmerzstillendes und heilendes Mittel bei Syphilis.

Pinus silvestris L. (Kiefer, Föhre). Um 1700 wurde eine Abkochung von den Nadeln, Rinde und Samen verordnet, die eine harntreibende Wirkung hat[1]).

Thuja occidentalis L. (Lebensbaum), Nordamerika. Die Zweigspitzen werden als Diaphoreticum, Diureticum und Antisyphiliticum gebraucht. Aus 3 Teilen der Blätter des Lebensbaumes und 6 Teilen rektifiziertem Spiritus wurde eine Tinct. Thuja occidentalis hergestellt, die erfolgreich gegen syphilitische Kondylome angewandt wurde, die vorher vergeblich mit Quecksilber, Anätzen und Ausschneiden behandelt waren. — Warnatz gab 1839 innerlich 2 mal täglich 8—16 Tropfen und sah in 11 Fällen Heilung eintreten, während 2 Fälle keine Veränderung zeigten[2]). — Die Pflanze enthält ätherisches Öl mit Thujon und Fenchon, ferner ein dem Pinipikrin verwandtes Glykosid.

Juniperus communis L. (Wachholder). Angewandt wurde eine Abkochung von Holz und Samen, bei Paralyse ebenso, auch das Oleum Juniperi.

Es wurde aus 15 g zerstoßener Beeren mit 350 g Wasser ein Absud zu 250 g Colatur bereitet. In Substanz gab man die Beeren zu 2 g als Pulver[3]).

Juniperus Sabina L. (Sadebaum). Äußerlich zur Reinigung von Wunden, besonders „venerischem Beinfraß" und Feigwarzen angewandt entweder in Pulverform oder als Breiumschlag.

Taxus baccata L. (Eibe). Gatterau hat 1739 bei Ischias aus syphilitischer Ursache Versuche mit der Pflanze angestellt, und zwar ließ er 14 Tage lang Pillen aus frischen Zweigen hergestellt nehmen zu 3—4 g. Die Beschwerden minderten sich, verschwanden aber nicht ganz.

Gnetaceae.

Ephedra monostachya L., Rußland, Sibirien, Armenien. Kraut, Holz und Wurzel als Diaphoreticum und Antisyphiliticum; auch bei Rheuma und Gicht. Enthält stark wirkende Alkaloide, Gerbstoff und Schleim.

---

[1]) Luisinus, Aphrodisiacus S. 1307.

[2]) Schmidts Jahrbücher **21,** 277. 1839.

[3]) Der Umrechnung der Dosen vom alten Medizinalgewicht auf das neue wurden folgende Werte zugrunde gelegt:

1 Libra = 360 g
℥ = 1 Unze = $^1/_{12}$ As = 30 g
ʒ = 1 Drachme = 4 g
℈ = 1 Scrupel = 1,2 g
1 gran = 1 grain = 0,05 g.

Ephedra antisyphilitica C. A. Mey, Nordamerika. Antisyphiliticum und Antigonorrhoicum.

Gramineae.

Sorghum halepense Pers., Orient, Südeuropa, Amerika kultiviert. Wurzel als Blutreinigungsmittel und Surrogat der Sarsaparilla.

Cyperaceae.

Carex arenaria L. (Sandriedgraswurzel, Rote Queckenwurzel, Deutsche Sarsaparille), Europa. Die Sarsaparilla der Armen. Saint Marie legt ihr die gleichen Eigenschaften bei, wie der viel teueren Sarsaparilla; vielleicht ist die Wirkung auf die Harnwege noch kräftiger. Um 1770 zog man in Preußen aus patriotischen Gründen sogar den Gebrauch derselben vor und verwarf in allen Feldlazaretten und Spitälern die Sarsaparilla[1]). Hacker stellte 1842 einen erfolgreichen Selbstversuch an: Eine venerische Eiterimpfung am linken Vorderarm heilte unter Behandlung mit Magnesium sulfur. und einer Abkochung von Sarsaparilla mit Carex arenaria[2]). Die Pflanze enthält bittere und gummöse Bestandteile, wirkt leicht reizend, harn- und schweißtreibend. Es wurden 30 g mit 750 Wasser auf 500 Colatur eingekocht.

Palmae.

Copernicia cerifera Mart., Brasilien. Das Mark zu Palmenmehl, die Früchte als Nahrungsmittel und die Wurzeln als Diureticum und Ersatz der Sarsaparilla.

Liliaceae.

Colchicum autumnale L. (Herbstzeitlose). Von Williams 1786 bei venerischen Schmerzen der Knochen und der großen Gelenke empfohlen. Er teilt 3 geheilte Fälle mit, die den Mercurpräparaten getrotzt hatten. Verwendet wurde Vinum semin. Colchici 6 g 2 mal täglich (!!).

Herreria Sarsaparilla Mart. und **Herreria stellata R. et P.** Chili. Beide als Antisyphilitica gebraucht.

Phormium tenax Forst., Neuseeland. Die bitteren Wurzeln als Surrogat für Sarsaparilla bei Skrofeln und Syphilis gebraucht.

Aloe. Im 16. Jahrhundert häufig als schmerzlinderndes Mittel bei Syphilis angewandt. — Der jetzt verwendete Aloe stammt vornehmlich von Arten des Kaplandes: Aloe ferox Mill, Aloe africana Mill, Aloe plicatilis Mill, vielleicht auch Aloe socotrina Lam.

Aloes 15,0
Mellis 180,0
Aquae 1800.

Auf 1300 g einzukochen. Davon werden jeden zweiten Tag nüchtern 2 Eßl. genommen[3]).

[1]) Gledisch, Mémoires de l'académie royale des sciences de Berlin 1768.
[2]) Schmidts Jahrbücher **34**, 184. 1842.
[3]) Luisinus, Aphrodisiacus S. 1344.

Allium Cepa L. (Zwiebel). Mit Öl gekocht zum Erweichen von Feigwarzen, die kein anderes Ätzmittel angriff.

Asparagus falcatus L., China, Japan, als Antisyphiliticum. **Asparagus sarmentosus L.,** Indien. Wurzel mit Öl gekocht bei Hautleiden; ferner bei Gonorrhöe: 0,75 pro dosi bei Gonorrhöe.

Luzuriaga radicans R. et P. und **Luzuriaga rosea R. et P.,** Peru und Chile. Wurzel wie Sarsaparilla gebraucht.

Smilax. Die Wurzeln der in Zentral- und Südamerika heimischen Arten der Sektion Eusmilax geben die Radix Sarsaparilla. Da in den Handel nur die Wurzeln ohne Stengel und Blätter gebracht werden, so ist es schwer zu sagen, zu welchen Arten die einzelnen, anatomisch recht gut unterscheidbaren Handelssorten gehören. In Zentralamerika kommen etwa 40 verschiedene Smilax-Arten vor. *Smilax medica Schlecht. et Cham.*, Mexiko, gilt als Stammpflanze der ostamerikanischen Sarsaparilla. *Smilax officinalis H. B. Kth.* Neugranada, als diejenige der von Jamaica verschifften Sarsaparille. *Smilax papyracea Duch.*, Guinea, Brasilien, als Stammpflanze der Parasarsaparille. Es können ferner genannt werden: *Smilax syphilitica H. B. Kth.* Neugranada; *Smilax cordato-ovata Rich.*, Brasilien, Cayenne; *Smilax Japicanga Griseb.*, Brasilien; *Smilax ornata Lem.*, Zentralamerika; *Smilax febrifuga Kth.*, Peru; *Smilax cumanensis H. et B.*, Cumana, Jamaica, Mexiko; *Smilax fluminensis Stend.*, Mexiko. Ein wesentlicher Bestandteil sind dem Saponin verwandte in der Rinde vorkommende Glykoside: Sarsasaponin, Sarsaparillasaponin und Parillin. Nachgerühmt wurde der Wurzel eine harn- und schweißtreibende Wirkung und zugleich eine günstige Beeinflussung der Schmerzen, Geschwülste und Ulcerationen bei der Lues. Angewandt wurde ein Macerationsdekokt aus 60—90 g Wurzeln auf 1 Liter Wasser zu $^3/_4$ Liter Colatur eingekocht als tägliche Portion. Dem Gebrauch des Dekoktes sollte ein Aderlaß und eine Darmentleerung vorausgehen. Im Anfang des 19. Jahrhunderts hatte der Gebrauch der Wurzel so zugenommen, daß Saint Marie 1822 bitter klagt, daß bei der unersättlichen Geldgier der Spekulanten die Wurzel ein Gegenstand des schändlichsten Wuchers wurde. Er schlägt deshalb als Ersatz die Radix caricis arenariae vor, die im Überflusse auf der Heide Brandenburgs wächst. Noch 1836 werden an der syphilitischen Abteilung der Berliner Charité Erfolge ohne Quecksilber nur durch Anwendung eines Sarsaparilladekoktes erreicht.

Decocti Rad. Sarsapar., Caric. arenariae, Spec. lign. aa 8,0, Fol. Senn. 4,0 auf 360 g Colatur eingekocht.

Ein Einfluß des Sarsaparilladekoktes auf die Syphilis wird von vielen auch heute noch stark bestritten. Trotzdem wird sie jetzt in fernen Ländern sehr umfangreich gebraucht. So z. B. in Nubien. Sobald die Syphilis als vorhanden erkannt worden ist, nimmt der Kranke



Tag und Nacht ein Sarsaparill-Infus (Eshba oder Ishba), 40 Tage lang. Während dieser Zeit sind untersagt: Tee, Kaffee, Salz, Pfeffer und vegetabilische Kost, erlaubt: Honig, Zucker, Fleisch und ungesalzenes Brot (Kissera).

Die Derwische mischen Sarsaparille mit gleichen Teilen Zuckers und nehmen von dieser Mischung 2 mal täglich je 30 g. Salzige Nahrungsmittel werden gemieden. Wenn nicht nach 1—2 Wochen Heilung erfolgt ist, wird der Kranke Räucherungen mit dem Holze von Acacia seyal Del. ausgesetzt.

In einer Reihe von Arzneibüchern sind seit langer Zeit aufgenommen: a) *Decoct. Sarsaparill. composit. fortius*, das aus 100 Teilen Sarsaparille und Zusätzen auf 2500 Teilen Wassers und b) das *Decoct. Sarsaparillae compositum mitius*, das aus 50 Teilen Sarsaparille auf 2500 Wasser hergestellt wird.

Decoctum Zittmannii. Um die Sarsaparillabkochung der Quecksilbertherapie zu nähern, wurde schon lange vor Zittmann (gest. 1757) das in hunderterlei Formen gebrauchte Sarsaparilldekokt durch Mitkochen von Zinnober und Kalomel quecksilberhaltig gemacht. Davon werden des Morgens 300—400 ccm warm im Bett und abends ebensoviel kalt, und im Laufe des Tages 500—800 ccm vom Decoct. Sarsapar. compos. mitius getrunken.

Decoctum Pollini. Statt Quecksilber wurde auch Antimon zu dem Sarsaparilldekokt hinzugefügt.

Rad. Sarsapar. 30,0, Ligni Guajac. 24,0, Cort. nuc. Jugland. virid. 8,0, Stibii sulfurat. nigri 2,4, coque c. Aqua 1100 ad reman. colat. 700,0 S. Umgeschüttelt tagsüber zu verbrauchen.

Smilax macrophylla. Roxb. In einigen Teilen Indiens wird die Wurzel als Ersatz für Sarsaparilla gebraucht.

Smilax China L., China. Seit 1535 in Europa. Hier ist die Droge nicht mehr in Gebrauch. Dagegen in China und Indien als bewährtes Heilmittel gegen Syphilis. Man kocht 120 g mit 100 Wasser auf 360 g ein. Das Pulver wird zu 4—12 g gereicht. Mit Quecksilber zusammen wurde sie früher mit gutem Erfolge in Schweden angewandt[1]).

Radic. Chinae uncis. 60,0, coque cum aqua communi 1500,0 ad remanentem colaturam 1000,0. D. S. In 24 Stunden auch an Stelle jedes anderen Getränkes zu verbrauchen.

Von anderen als Antisyphilitica gebrauchten Smilaxarten sind zu erwähnen: *Smilax lanceaefolia Roxb.*; *Smilax aspera L.*, Südeuropa; *Smilax bona nox L.*, Griechenland; *Smilax Zeylanica L.*, Ostindien; *Smilax perfoliata Lour.*, Colchinchina; *Smilax leucophylla Bl.*, Java; *Smilax brasiliensis Spr.*, Brasilien, Nordamerika; *Smilax Pseudo-*

[1]) Osbeck. Exposé de la méthode pour guérir les maladies vénériennes. Stockholm 1821, S. 7.



China L., Nordamerika, junge Triebe eßbar; *Smilax tamnoides L.*, Karolina; *Smilax laurifolia L.*, Nordamerika; *Smilax glycyphylla Sm.*, Neuholland; *Smilax Macabucha Duch.*, Philippinen. Der Saft und die Abkochung enthalten einen Bitterstoff und Glycyphyllin.

Die Holztränke — vornehmlich aus Smilax- und Guajacholz bereitet — stellen verdünnende, gelind abführende, vor allem aber harntreibende Getränke dar. Zur Vorbereitung der Kur dienten Bäder und eine nicht allzu kräftige Diät. Dann wurde der Kranke in ein trockenes Zimmer gebracht und mußte das ihm verordnete Mittel gewöhnlich in 2 Hälften nehmen — eine morgens, die andere abends. Die Wahl der Nahrung richtete sich nach dem Zustande des Kranken, jedoch waren immer alle gesalzenen, fetten und gewürzhaften Speisen verboten, ebenso die gegorenen Getränke und Spirituosen. Im Durchschnitt dauerte die Kur 2 Monate.

Amaryllidaceae.

Bomarea Salsilla Vell., Chile. Wurzel wie Sarsaparilla gebraucht.

Agave americana L., Südamerika. Die dickfleischigen Blätter und die Wurzel dienen als Alterans und Antisyphiliticum. Der Saft ist von unangenehmem, fauligem Fleisch ähnlichem Geschmack; doch tritt daran Gewöhnung ein. Bei den Amerikanern wird die Wurzel gegen sekundäre Lues in Form eines dickflüssigen Dekoktės verordnet: 120 g zu 560 Wasser. In Europa wurde die Pflanze 1561 aus Indien durch die Portugiesen eingeführt. Um 1800 stellte man in Madrid Versuche mit der Agave an, allein ohne sie fortzusetzen, da sie trotz glücklichen Ausfalles keinen besonderen Vorzug vor den schon bekannten Mitteln zeigten[1]). Die Wurzel enthält Saponin.

Agave americanae 90,0, Coq. c. aq. fontan 2000,0, ad remanentem colat. 1000,0 S. 4mal tägl. $^1/_4$ Liter oder das Ganze täglich zu verbrauchen.

Ebenso: *Agave vivipara L.*, Mexiko; *Agave chinensis* wird als Antisyphiliticum der Chinesen erwähnt. Von *Agave potatorum Zucr.*, Mexiko, wird die Wurzel als Antisyphiliticum verwendet.

Dioscoreaceae.

Dioscorea bulbifera L., Ostindien, Brasilien. Sie enthält ein scharfes Prinzip, das vielleicht dem Alkaloid von Dioscorea hirsuta nahesteht. Gegen Syphilis und Dysenterie.

Isidaceae.

Iris versicolor L., Nordamerika. Wird als Cholagogum, Catharticum, Alterans und Antisyphiliticum benutzt. Sie enthält Gerbstoff und ätherisches Öl.

[1]) Especifico antivenereo Nuevamente descubierto etc. per Franc. Xavier Balnius. Madrid 1794.



Zingiberaceae.

Costus cylindricus Jacq., Brasilien. Der Wurzelstock und das Kraut bei Nierenleiden und Syphilis empfohlen. Der Fruchtsaft enthält Gerbstoff.

Orchidaceae.

Vanda Roxburghii R. Br. Unter dem Namen Rásna werden in Indien die Wurzel dieser Orchidee und der *Acampa papillosa* mit verschiedenen Ölen zusammen äußerlich bei Rheumatismus angewendet. Außerdem wird sie als Heilmittel für sekundäre Lues betrachtet.

Piperaceae.

Piper methysticum Forst., Südseeinseln. Wurzeln bei chronischem Rheumatismus und als Diaphoreticum und Antisyphiliticum gebraucht.

Sie enthalten u. a. 2 Harze: Das α- und β-Kawaharz als wirksame Inhaltsstoffe[1]).

Die Bewohner einer Reihe von Inseln des Stillen Ozeans bereiten aus dieser Pflanze ein berauschendes Getränk, das sie Kawa nennen und als einziges Mittel gegen venerische Krankheiten anwenden. Sie bereiten einen starken, kalten Aufguß von der Wurzel, der einen Rausch bewirkt, der 24 Stunden anhält. Auf denselben folgt ein 3 tägiger, anhaltender Schweiß. Einige Tage danach wendet man das Mittel nochmals an.

Chloranthaceae.

Hedyosmon Granizo Lindl. Südamerika. Bei Syphilis wie Sarsaparilla angewandt.

Juglandaceae.

Juglans regia L. (Walnußbaum), Persien, Süd- und Mitteleuropa kultiviert. Die frische grüne Schale wurde — täglich zu 30 g im Absude — bei Syphilis empfohlen. In Italien werden auch jetzt noch die Blätter hier und da in starken Infusen, aus 15—20 g pro die, für den gleichen Zweck verwendet. Um 1800 wurde aus dem gepreßten Saft durch Abdampfen ein Extrakt bereitet, den man gerne bei venerischen Beschwerden gab, die durch Quecksilber nicht geheilt wurden.

Myricaceae.

Myrica Gale L. Im 17. Jahrhundert wurde ein Dekokt zusammen mit Weintrauben gegen Lues empfohlen[2]).

Saliaceae.

Populus candidans W., Nordamerika, Sibirien. In Rußland gegen Skorbut und Syphilis gebraucht. In der Rinde sind Salicin und Populin enthalten. Desgleichen *Populus tremula L. Populus laurifolia Ledeb.*

[1]) L. Lewin, Über Piper methysticum. Berlin 1886.

[2]) Luisinus, Aphrodisiacus S. 1307.



Betulaceae.

Alnus viridis D. C. (Erle), Europa. Die Blätter werden äußerlich bei Milchknoten und Syphilis angewendet, sie enthalten Gerbstoff.

Ulmaceae.

Ulmus campestris L. (Rüster). Um 1783 das Dekokt gegen eingewurzelte Lues gerühmt.

60 g Rinde werden über gelindem Feuer 1 Stunde lang in 300 g Wasser auf 100 g eingekocht.

Moraceae.

Ficus religiosa L., Indien. Unter diesem Baum soll Wishnu, der zweite Gott der indischen Göttertrias, geboren sein. Die Rinde des Stammes wird bei Diabetes und Syphilis gebraucht. *Ficus benghalensis L.* Die gelben Blätter werden in Indien in Form einer Abkochung mit geröstetem Reis als Diaphoreticum gebraucht. Die Wurzelfasern werden bei Gonorrhöe angewandt, da sie von den Bedaks als der Sarsaparilla sehr ähnlich angesehen werden. Ähnlich: *Ficus Kunthii Miq.* bei Syphilis und Hautkrankheiten.

Bichetea officinalis Heerm., Brasilien. Rinde und Milchsaft bei Syphilis und Rheumatismus angewandt, sie enthalten Alkaloid.

Humulus Lupulus L. (Hopfen), Osteuropa, Mitteleuropa seit dem 8. Jahrhundert, jetzt auch in Amerika. Die Wurzel statt Sarsaparilla besonders in Lothringen gebraucht.

Loranthaceae.

Dendrophthöe bicolor Mart. In Ostindien gegen Syphilis gebraucht. ist reich an Gerbstoff.

Polygonaceae.

Mühlenbeckia complexa Meissn., Neuholland. Der Stengel als Ersatz für Sarsaparilla. Ebenso *Mühlenbeckia sagittifolia Meissn.*, Brasilien. Wurzel und Stengel gegen Syphilis.

Polygonum amphibium L. (Ortswechselnder Knöterich), Europa. Das Kraut als Diureticum, die Wurzel ähnlich wie Sarsaparilla gebraucht. Coste und Villement schlugen 1777 die Wurzel als Ersatz der Sarsaparille vor und gewannen dadurch den Preis der Akademie zu Lyon, der ausgesetzt war, um inländische Arzneimittel statt ausländischer zu gebrauchen.

Lapathum acutum (*Rumex obtusifolius L.* Grindwurzel). Man will die Wurzel mit Nutzen statt Sarsaparilla angewandt haben im Infus von 30,0 : 150 Wasser.

Chenopodiaceae.

Chenopodium ambrosioides L. (Wohlriechender Gänsefuß, Mottenkraut, Jesuitentee). Im Anfang des 18. Jahrhunderts gegen Syphilis versucht, aber als unwirksam gefunden.



Amaranthaceae.

Amaranthus debilis Poir., Madagaskar. Als Antisyphiliticum. *Amaranthus spinosus*, Reg.-Trop. Wurzel in Indien gegen Gonorrhöe und Ausfluß.

Cyathula prostrata Bl. Ostindien, China. Wurzel gegen Rheumatismus und Syphilis.

Phytolaccaceae.

Phytolacca decandra L. (Amerikanischer Nachtschatten), Nord amerika, Europa, Nordafrika. Wurzel als Purgans, Antirheumaticum, Antisyphiliticum, enthält keine Gerbstoffe, sondern ein Alkaloid.

Nyctaginaceae.

Boerhavia scandens L., Peru und **Boerhavia tuberosa Lam.,** ebendort, gelten als Antisyphilitica. *Boerhavia diffusa*. In Indien wird das Kraut als Mittel gegen Gonorrhöe und als Diureticum gebraucht.

Portulacaceae.

Portulaca oleracea L. (Gemeiner Portulak). Die Pflanze bildet einen Bestandteil des „Rigya kafi", einer in Afrika landesüblichen und in großem Ansehen stehenden Verordnung gegen Syphilis.

Caryophyllaceae.

Saponaria officinalis L. (Seifenkraut), Mittel- und Südeuropa. Um 1800 wurde zuerst die Wurzel im Dekokt bei venerischen Gliederschmerzen angewandt. Etwas später wandte man auch in Frankreich einen Sirup des Seifenkrautes anstatt der Sarsaparilla an. Die Wurzel enthält zu 5% Saponin. Es werden 30 g der Wurzel mit 350 g Wasser auf 180,0 Colatur eingekocht.

Ranunculaceae.

Aconitum excelsum Reichb. Gegen Hydrops und Syphilis. Enthält Alkaloide. Ebenso: *Aconitum camschaticum Fall. Aconitum Lycoctonum L.* (Wolfssturmhut), die in europäischen und asiatischen Gebirgen vorkommt. Die Wurzel auch zur Vertilgung von Ratten und Mäusen gebraucht. *Aconitum Napellus L.* (Sturmhut, Eisenhut). Gebraucht werden die Blätter und der aus ihnen gepreßte Saft. Am Ende des 18. Jahrhunderts wurden zuerst damit Versuche bei venerischen Krankheiten angestellt. Besonders bei Knochenschmerzen wurde das Eisenhutextrakt als Zusatz zum Sublimat gebraucht. Man benutzte nicht die so außerordentlich giftige Wurzel, sondern den aus 1500 g des frischen Krautes gepreßten Saft zu 0,12—0,5 g, sogar steigend bis 1 g täglich gegen syphilitische neuralgische Beschwerden.



Helleborus L. (wahrscheinlich *Veratrum album*, Weiße Nießwurz). Im 16. Jahrhundert gegen Lues angewandt.

Delphinum hybridum Steph. et Willd. (Rittersporn), Südrußland, Sibirien. Wird als Mittel gegen Syphilis und Hydrops bezeichnet. Auch *Delphinum Brunonianum Royle*, Indien; *Delphinum denudatum*, ibidem, sollen ähnlich wirken: Sie enthalten u. a. das Alkaloid Delphinin.

Anemone altaica Fisch., Sibirien, Ostrußland. Bei Hautkrankheiten und Syphilis angewendet.

In dieser und anderen Anemonearten findet sich das nicht glykosidische, krystallinische, evtl. toxisch wirkende Anemonin.

Anemone pratensis L. (Wiesenkuhschelle). Als harntreibendes Mittel, innerlich sowie auch äußerlich bei venerischen Krankheiten angewandt. Um 1800 wurde sie besonders bei nächtlichen Knochenschmerzen, Feigwarzen, Geschwüren an der Zunge und den Zeugungsteilen mit gutem Erfolge gegeben. Die Pflanze sollte im April gesammelt werden. Aus dem Saft der Blätter wurde ein Extrakt bereitet, von dem man 0,05—0,5 g täglich mit Zucker gab. Der wässerige Aufguß wurde aus 4—12 g mit 750 g Wasser bereitet.

Clematis erecta All. (Waldrebe), Südeuropa. Als Diaphoreticum und Antisyphiliticum gebraucht. Sie enthält ätzende Bestandteile. Frisch auf die Haut gebracht, ruft sie Blasen und Geschwüre hervor. Innerlich genommen fördert sie den Stuhlgang.

Ein Aufguß wurde aus 8—12 g mit 360 g Wasser bereitet, davon tägl. 3—4 mal eine Teeschale voll getrunken. Den aus frischem Saft eingedickten Extrakt gab man mit Zucker zu 0,05—0,15 g, das Pulver von den Blättern in gleicher Menge 2 mal tägl.

Clematis ligusticifolia Nutt., Neumexiko. Wie Sarsaparilla als Antisyphiliticum gebraucht.

Ranunculus abortivus L., Virginien, Carolina. Um 1800 wurde die Wurzel von den Nordamerikanern gegen Lues angewandt in kleineren Gaben als die Lobelia oder mit ihr zusammen.

Berberidaceae.

Jeffersonia diphylla Pers., Nordamerika. Die Wurzel als Diaphoreticum und Diureticum gegen Rheumatismus und Syphilis gebraucht; sie enthält angeblich Berberin.

Menispermaceae.

Cocculus villosus D. C., Ostindien. Eine Abkochung von frischer Wurzel mit wenig Pfeffer und Ziegenmilch ist in Indien bei Rheumatismus und venerischen Schmerzen im Gebrauch. Die Pflanze wirkt abführend und schweißtreibend. Bei neueren Schriftstellern wird sie als Alterans und Ersatz für Sarsaparilla angeführt.



Tinospora cordifolia Miers. Eine Abkochung oder ein kalter Aufguß von Blättern, Stiel und Wurzeln wird in Indien als Alterativum bei Rheumatismus und sekundärer Syphilis sehr geschätzt. Auch wird die Pflanze als Ersatz für Sarsaparilla gebraucht, sie enthält geringe Mengen Alkaloid.

Monimiaceae.

Atherosperma moschatum R. Br., Neuholland. Die Rinde wird ähnlich wie Sassafras gegen Asthma, Rheumatismus und Syphilis angewandt, sie enthält ätherisches Öl und Safrol.

Lauraceae.

Persea gratissima Gärtn., Brasilien, Mexiko. Die Knospen dieser Pflanze werden gegen Syphilis gebraucht, die Samen dienen als Tonicum.

Mespilodaphne pretiosa Nees et Mart., Brasilien. Die Rinde bei Nervenschwäche, Gicht und Syphilis gebraucht.

Sassafras officinale Fr. Nees., Nordamerika. Die Wurzel und Wurzelrinde wurden wegen ihrer alterativen und schweißtreibenden Eigenschaft früher gegen Syphilis, jetzt gegen Rheumatismus, Asthma und Gicht gebraucht. Die getrocknete Wurzel wird nach Indien importiert und dort bei chronischem Rheumatismus und sekundärer Syphilis angewandt. In der englischen Praxis wird sie jedoch nur in Verbindung mit Sarsaparilla und Guajak verordnet. Sie enthält ätherisches Öl mit Safrol, dem Methylenäther des m-Allylbrenzcatechins. Man nimmt 360 g Wasser auf 6 g geraspeltes Holz, von der Rinde nur 4 g.

Papaveraceae.

Argemone mexicana L., Mexiko, Ost- und Westindien, Java. Der gelbe Milchsaft wird als Narkoticum und Purgans, äußerlich bei Hautkrankheiten, Syphilis, Warzen und Geschwüren angewandt. Er soll angeblich Morphin enthalten.

Papaver somniferum L. (Mohn). In der Mitte des 18. Jahrhunderts wurde das Opium von einigen als ein höchst wirksames antivenerisches Mittel angesehen. Jedoch fand es bald ebensoviel Gegner wie Anhänger. Man sah seine Wirkung bei der Behandlung der Lues bald nur als eine sekundäre an und gab es als krampf- und schmerzstillendes Mittel, besonders bei schmerzhaften Erektionen. Dabei trat bei seiner Anwendung keine Verstopfung auf, selbst nicht bei Dosen von 0,06 bis 0,09 g[1]).

Chelidonium majus L. (Schöllkraut). In Rußland als Volksmittel gegen Syphilis gebraucht. In Deutschland seit Ende des 18. Jahrhunderts angewandt. Versuche, die später mit dieser Pflanze gemacht wurden, fielen nicht zu ihren Gunsten aus. In einigen Fällen bewirkte

[1]) Schöpff, Wirkung des Mohnsaftes in der Lustseuche.

sie außerdem Diarrhöen. In der Türkei werden syphilitische Geschwüre mit dem Saft der Pflanze verbunden.

Extr. Chelidon. major. 8,0, Pulv. herb. Chelidon. major q. s. u. f. pilul. ponder. 0,1 g. S. 4 mal tägl. 3 Stück zu nehmen. Vom Saft gab man unter allmählichem Anstieg 2—3 Teelöffel voll tägl. mit Honig vermischt.

Dicentra Cucullaria Bernh., Nordamerika. Das Kraut wird als Diureticum, Diaphoreticum und Antisyphiliticum benutzt. Es enthält Fumarin. Ähnlich *Dicentra canadensis Borkh*, Kanada.

Corydalis Gowaniana Wall. Die Wurzeln werden in Indien als Tonicum, Diureticum und Alterativum bei Syphilis, Skrofeln und Hautleiden in Dosen von 0,5—1,5 g gebraucht. Die Droge wird außerdem in Form einer Abkochung oder Tinktur angewandt.

Cruciferae.

Lepidium owaihiense Cham. et Schl., Sandwichsinseln. Das Kraut findet gegen Syphilis Verwendung.

Rhaphanus sativus. In Indien wird die Wurzel als Hausmittel bei Harnbeschwerden und syphilitischen Leiden, in Bombay auch der Saft der frischen Blätter sowie der Same gebraucht.

Capparidaceae.

Boscia senegalensis Lam. wird in Kordofan für die örtliche Behandlung syphilitischer Gewebsveränderungen benutzt.

Rosaceae.

Prunus Padus L. (Ahlkirsche, Traubenkirsche). Die Rinde wird als Diaphoreticum gegen Intermittens, Gicht, Rheuma und Syphilis verordnet. Ende des 18. Jahrhunderts wurde in Schweden der Absud zusammen mit Mercurialmitteln benutzt. Als Pulver zu 4 g oder im Dekokt zu 8 g mit gleichviel Süßholz auf 350 g Wasser gegeben.

Prunus serotina Ehrh. In Nordamerika ähnlich gebraucht. Sie enthalten beide Laurocerasin.

Geum rivale L. (Bachnelkenwurz). In Amerika wurde das Pulver äußerlich zum Einstreuen bei venerischen Geschwüren, innerlich in Form von Dekokten und Tisanen angewandt. Aus 30 g der trockenen Wurzel erhält man 12 g wässeriges und 8 g alkoholisches Extrakt.

Leguminosae.

Entada polystachya D. C. In Trinidad gegen Syphilis gebraucht.

Cassia biflora L., Südamerika, Westindien. Die Wurzel findet als Antisyphiliticum Verwendung. *Cassia alata L.* In Indien werden die Blätter gegen giftige Bisse und venerische Krankheiten angewandt. *Cassia occidentalis L.* In Westindien benutzt man die Wurzel als Diure-



ticum und die Blätter innerlich und äußerlich bei Hautkrankheiten und Krätze.

Bowdichia major Mart., Brasilien. Die Rinde wird als Diaphoreticum und Antisyphiliticum angewandt, sie enthält ein betäubendes und mydriatisch wirkendes Alkaloid.

Indigofera tinctoria L. (Indigopflanze), Ostindien, Afrika und Amerika kultiviert. Die Wurzel gegen Lithiasis und Syphilis verwendet. Ebenso *Indigofera argentea L.*, Ägypten, Abessinien, Arabien, Indien. *Indigofera enneaphylla*, Ostindien. Der diuretisch wirkende Saft wird als Alterativum bei allen venerischen Affektionen angesehen. *Indigofera paneifolia Del.*, Indien. Die Wurzel wird in Milch gekocht als Purgativum und eine Abkochung der Stiele als Gurgelmittel bei Quecksilbersalivation benutzt.

Astragalus exscapus L. (Stengellose Bärenschote, Bocksdorn.) Mitteleuropa. Gegen das Jahr 1780 ist die aus Ungarn stammende Wurzel als Antisyphiliticum in Gebrauch gekommen. Ihre Wirkungen waren im wesentlichen starkes Purgieren, häufiger Abgang von Schweiß und Harn. Zuweilen wurde auch ein Hautausschlag beobachtet. In der Wurzel fand man ein aromatisches Harz, eine eigentümliche, leicht bittere, in Wasser und Alkohol lösliche Substanz und fettes Öl[1]).

Rad. astragal. exscap. 15.0, coq. in aq. font. 500,0, ad colat. 350,0, davon morgens und abends die Hälfte. Nach 8—10 Tagen traten heftige nächtliche Schweiße auf. Die Kur dauerte 4, 6 und 8 Wochen.

Ähnlich gebraucht die Wurzel von *Astragalus monspessulans L.*, Mittel- und Südeuropa.

Hardenbergia monophylla Beuth., Australien. Die Stengel werden wie Sarsaparilla gebraucht.

Erythrina indica Lam., Indien. Die Rinde findet Verwendung als Antifebrile und Antisyphiliticum. Die Blätter werden äußerlich gebraucht, um venerische Geschwüre zu verteilen. *Erythrina senegalensis D. C.* Wird in Westafrika als Antisyphiliticum gebraucht.

Pterocarpus lucens Lepr. In Kordofan wird gegen Syphilis eine 3tägige Maceration dieser Pflanze morgens und abends mehrere Wochen lang getrunken. In der ersten Woche wird Salz und gesalzene Nahrung ganz gemieden und zumeist nur trockenes Brot genommen. In der zweiten Woche wird wenig Salz und Ziegenfleisch gestattet.

Geraniaceae.

Geranium maculatum L. Die Indianer der westlichen Gegend der nordamerikanischen Freistaaten sehen die Wurzel als bestes Mittel gegen Lues an.

[1]) Fleurot in Schmidts Jahrbüchern 6, 134. 1835.



Malpighiaceae.

Hiraea Coulteri Planch., Neumexiko. Die Wurzel gegen Syphilis im Gebrauch.

Zygophyllaceae.

Zygophyllum Fabago L., Nordafrika, Asien, Mexiko. Das Blatt wird als Anthelminticum und Antisyphiliticum gebraucht.

Guajacum officinale L. (Pockholz, Franzosenholz), Antillen. Das Harz und vor allem die Rinde wird seit Anfang des 16. Jahrhunderts in Europa als Diaphoreticum und Antisyphiliticum bei veralteter Syphilis mit Knochenleiden usw. verwendet. Die Wurzel enthält Guajaeinsäure, Guajakharzsäure und die durch Oxydation sich blaufärbende etwa 70% des Guajakharzes bildende Guajakonsäure. — Angewandt wurde ein Dekokt, von dem morgens und abends 180 g warm zu trinken waren. Danach mußte man 4 Stunden liegen. Das Dekokt hat die Farbe von trübem Wasser und einen sauren Geschmack, an den man sich jedoch gut gewöhnt. Der Schaum des Dekoktes wurde äußerlich zu Umschlägen auf die Geschwüre angewandt. Die Diät während der Kur bestand aus Brot und einem mäßigen Quantum Weinbeeren, höchstens etwas Hühnerbrühe, dazu kein Salz. Andere Medikamente kamen dabei nicht zur Anwendung. Bis zur Genesung waren etwa 30 Tage erforderlich. Ulrich v. Hutten rühmt von der Kur: „Meine Genesung verdanke ich hauptsächlich, vermutlich einzig und allein dem Guajak.“ Im Anfang des 19. Jahrhunderts hielt man das Guajakholz für schädlich bei schwachen und mageren, gab es aber mit Nutzen bei schwammigen Personen. Vor allem aber wandte man es zur Heilung von sekundären syphilitischen Symptomen an, die auf primär durch Quecksilber geheilte entstanden waren, nach dem alten Kanon: „Quajacum frigidis, sarsaparilla calidis.“

Abkochung von 120 g geraspeltes Holz mit 2 Liter Wasser zu einem Liter Colatur. Davon morgens und abends 1—2 Weingläser voll. Oder[1]) in Form eines Elektuariums zu 30 g 2 mal tägl. zu nehmen.

Ebenso wird gebraucht: *Guajacum sanctum L.*, Westindien, Brasilien; *Guajacum verticale Orteg.*; *Guajacum arboreum D. C.*, Südamerika, Westindien.

Cneoraceae.

Cneorum tricoccon L., Südeuropa. Die gerbstoffhaltigen Beeren und Blätter als Diureticum und Antisyphiliticum verwendet.

Rutaceae.

Xanthoxylon caribaeum Lam., Westindien. Die Rinde ist im Gebrauch als Diureticum, speichelabsonderndes Mittel gegen Tetanus und Syphilis, sie enthält Berberin und ein Glykosid. Auch die Rinde

[1]) Fordyce, Review of the veneral Disease Ed. 1785.

von *Xanthoxylon Pentanome D. C.*, Mexiko, als Tonicum, Stimulans und Antisyphiliticum benutzt. Sie soll Saponin, Gerbstoffe und vielleicht auch Alkaloid enthalten. Ein *Xanthoxylum* (Manuca) wird am Rio Negro, Amazonas und Rio Branco als Mittel gegen Syphilis gebraucht.

Toddalia aculeata Pers., Südasien. Die Wurzel und deren Rinde wird als Stimulans gegen Rheuma, Malaria und Syphilis angewendet.

Simarubaceae.

Simaruba versicolor St. Hil., Brasilien. Die Rinde gegen Schlangenbiß, Würmer und Syphilis benutzt. Ähnlich verwendet wird:

Quassia amara L., Brasilien, enthält Quassiin.

Picraena Vellozii Engl., Südbrasilien. Die Rinde wird gegen Intermittens empfohlen. Von dieser Pflanze stammt: *Cascara amarga*, die in Amerika als Diureticum und Mittel gegen Syphilis empfohlen wird. Sie enthält einen Bitterstoff.

Picramnia antidesma Sw. Wird als Antisyphiliticum gebraucht.

Burseraceae.

Balsamodendron Mukul Hook. In Indien als Alterans, besonders gegen Rheumatismus, Hautleiden, Skrofeln, Lepra und Syphilis gebraucht; äußerlich als Salbe gegen Geschwüre mit Schwefel, Borax und Catechu.

Meliaceae.

Trichilia glabra L., Westindien, Südamerika. Findet bei Gelbsucht und Syphilis Verwendung. Ebenso gegen Syphilis:

Guarea spiciflora Juss. Das Kraut enthält ein ätherisches Öl.

Polygalaceae.

Polygala arenaria Willd. In Afrika unter dem Namen „Sa hankaki dako“ bei ernsten inneren Krankheiten und Syphilis in Gebrauch.

Euphorbiaceae.

Croton antisyphiliticus Mart., Südamerika. Innerlich als Diureticum und schweißtreibendes Mittel gegeben; äußerlich bei Syphilis. Enthält ein aromatisches Harz.

Claoxylon Mercurialis Thwait., Indien. Wurzel als Diureticum, Diaphoreticum und Antisyphiliticum gebraucht.

Mercurialis annua L. (Bingelkraut), Europa. Das schwach abführende Kraut bei Syphilis und Hydrops im Gebrauch. In frischem Zustand als Diureticum. Stärker wirkt: *Mercurialis perennis L.*, Europa. Beide enthalten einen Indigo liefernden Farbstoff.

Aleuritis laccifera Willd., Antillen, Ceylon. Blatt und Wurzel wirken purgierend und finden gegen Syphilis und Hydrops Verwendung. Ebenso die Wurzel von:



Jatropha officinalis Pohl., Brasilien.

Sebastiana Chamachea Müll. Arg., Malabar. Gegen Syphilis und Diarrhöe.

Excoecaria biglandulosa Müll., Westindien, Südamerika. Gegen Warzen und Syphilis.

Hippomane Mancinella L. (Manzanillbaum), Westindien, Brasilien. Der Milchsaft, der auch als Pfeilgiftzusatz benutzt wird, veranlaßt Entzündung und wird gegen syphilitische Wucherungen äußerlich gebraucht.

Stillingia silvatica Müll. Arg., Carolina, Florida, Brasilien. Wurzel gegen Skrofeln und Syphilis verwendet. Soll ein Alkaloid Stillingin enthalten.

Pedilanthus pavonis Boiss., Mexiko. Die Zweige, die einen drastisch wirkenden Milchsaft enthalten, werden auch als Antisyphiliticum verwendet. Ebenso: *Pedilanthus myrtifolius Link.*

Hura strepens Willd., Südamerika. Der Milchsaft als Anthelminticum und zum Betäuben der Fische benutzt, die stark drastisch wirkende Wurzelrinde gegen Psoriasis und Syphilis, enthält Hurin. Ähnlich *Hura polyandra Baill.*, Mexiko.

Euphorbia Tirucalli L., Malabar. In Indien wird der Saft gegen Rheuma, die Milch gegen Syphilis angewendet, äußerlich der Saft gegen Geschwüre. Ebenso: *Euphorbia punicea Sw.* (Poincettia punicea Kl.); *Euphorbia Chamaesyce L.*, Südeuropa; *Euphorbia Helioscopia L.* (sonnenwendige Wolfsmilch). Kraut und Rinde als Antisyphiliticum; *Euphorbia Peplus L.* (Gartenwolfsmilch), Mittelmeerländer; *Euphorbia Lathyris L.* (kreuzblättrige Wolfsmilch), Südeuropa, China, Amerika kultiv. — Der Same und das Öl als Brech- und Purgiermittel und Antisyphiliticum. Erzeugt leicht Gastroenteritis.

Chrozophora senegalensis A. Juss. Diese Pflanze bildet unter dem Namen „Damaigi" einen Bestandteil von „Rigya kafi", einer in Afrika landesüblichen und hochgeschätzten Verordnung gegen Syphilis.

Buxaceae.

Buxus sempervirens L. (Buchsbaum), Südeuropa. Das Blatt als Haarstärkungsmittel und Purgans verwandt, die Rinde und das Holz als Antisyphiliticum und Antipyreticum. Auch im nordwestlichen Himalaja dient der Strauch in seinem Holz als Diaphoreticum, mit seinen Blättern als Antirheumaticum und Antisyphiliticum. Sie enthalten die Alkaloide Buxin, Parabuxin.

Buxi limati 150,0, Aq. commun. 2000,0, macer. per hor. XXIV, deinde coque ad 750,0; davon morgens und abends je 10 Eßlöffel[1]).

[1]) Alex. Trojanus bei Luisin. Aphrod.



Anacardiaceae.

Magnifera indica L., Indien. Die Frucht ist eßbar, wird auch bei Diarrhöe angewendet; die Rinde und der Stamm gegen Syphilis. Die Rinde enthält u. a. 16,7% Gerbstoff.

Pistacia Terebinthus L., Südeuropa, Kleinasien, Syrien. Liefert auf Einschnitte hin das Chiosterpentin. Wird bei Uteruscarcinom und bei Syphilis gebraucht. Jedoch erfordert seine Anwendung Vorsicht. Als Emulsion oder in Pillen zu 0,5 g des Tages.

Schinus terebinthifolius Raddi., Brasilien, Paraguay. Die Rinde äußerlich gegen Syphilis. Ähnlich *Schinus dependens D. C.*, Chile.

Rhus Metopium L., Westindien. Das Holz wurde früher zum Verfälschen der Quassia benutzt. Das drastisch wirkende Harz gegen Gelbsucht und Syphilis. *Rhus copallina L.,* Nordamerika. Die rotfärbende Wurzel gegen Syphilis.

Semecarpus Anacardium L. fil. Von den Hindus im Süden Indiens in kleinen Dosen verordnet bei skrofulösen, venerischen und leprösen Affektionen. Die Früchte enthalten das überaus stark Entzündung erzeugende Cardol.

Celastraceae.

Evonymus atropurpureus Jacq., Nordamerika. Die Rinde, besonders diejenige der Wurzel als Drasticum, Cholagogum und Antisyphiliticum. Sie enthält Evonymin.

Sapindaceae.

Serjana mexicana Willd., Mexiko. Dient gegen Gicht und Syphilis.

Rhamnaceae.

Zizyphus Sororia Schult., Ostindien. Die Blätter gegen Syphilis verwendet. Ähnlich in Südindien die Blätter von *Zizyphus glabrata* als Abkochung zur Blutreinigung in Fällen von Kachexie und als Alterans bei alten venerischen Affektionen.

Berchemia volubilis D. C., Nordamerika. Als Antisyphiliticum empfohlen.

Ceanothus americanus L., Nordamerika. Das Blatt dient als Teesurrogat, ferner als Antipyreticum und Antisyphiliticum. Äußerlich wird das Pulver in venerische Geschwüre gestreut, um sie zu reinigen.

Tiliaceae.

Grewia asiatica L., China, Indien. Blatt und Beere gegen Diarrhöe, Syphilis und Gicht im Gebrauch. Jetzt wird in Kordofan ein Dekokt des Holzes und der Wurzel von *Grevia villosa Willd.* gegen Syphilis verwendet.



Malvaceae.

Urena heterophylla Sm., Indien. Das Blatt gegen Syphilis verwendet.

Hibiscus Rosa-sinensis L. In Indien wird ein Sirup von den Blättern als Demulgens und erfrischendes Getränk bei Fieber und Erkrankungen des Urogenitaltraktus gebraucht.

Thespesia Lampas Dalz. Die Wurzel und Früchte werden in Chutia Magpur als Heilmittel gegen Gonorrhöe und Syphilis genommen.

Malva silvestris L. Im 18. Jahrhundert wurde aus Blättern und Stengeln ein Pflaster hergestellt, dessen abkühlende und zusammenziehende Wirkung bei syphilitischen Geschwüren gerühmt wurde.

Althaea officinalis L. Wurde ebenso als Pflaster bei venerischen Geschwüren gebraucht, als Dekokt im entzündlichen Stadium des Trippers. Es wirkt hierbei als demulgierendes Kolloid.

Als Dekokt: 12 g mit 350 g Wasser.

Bombacaceae.

Ochroma Lagopus Sw., Westindien. Die Rinde als Antisyphiliticum gebraucht.

Sterculiaceae.

Waltheria Douradinha St. H., Südamerika. Das Blatt als Exspektorans und Antisyphiliticum.

Guazuma ulmifolia Lam., Westindien, Südamerika. Die schleimige und adstringierende Frucht ist eßbar und findet auch Verwendung gegen Flechten und syphilitischen Ausschlag. *Guazuma tomentosa H. B. K.* In Martinique wird ein Aufguß der alten Rinde als schweißtreibendes Mittel und bei Hautkrankheiten verordnet.

Helicteres Sacarolha St. Hil., Brasilien. Die Wurzel wird angewendet gegen Gonorrhöe und Syphilis.

Dilleniaceae.

Tetracera aspera Willd., Guyana. Das Kraut als Antisyphiliticum.

Marcgraviaceae.

Marcgravia umbellata L., Antillen. Die Wurzel findet Verwendung als Diureticum und Antisyphiliticum.

Frankeniaceae.

Frankenia grandifolia Cham. et Schl. Wird innerlich und äußerlich bei Rheuma und Syphilis gegeben. Enthält u. a. Gerbstoff.

Tamariscaceae.

Tamarix articulata Vahl., Nordafrika, Ägypten, Arabien, Persien. Das Holz wird gegen Syphilis und Flechte verwendet.

Violaceae.

Viola tricolor L. (Stiefmütterchen). Zu Beginn des 19. Jahrhunderts wurden Versuche mit einem Dekokt bei venerischen Geschwüren im Hals und an den Nasenflügeln angestellt. Als Nebenwirkungen beobachtete man ein Ansteigen der Pulszahl um 10—15 Schläge und in den ersten Tagen auch ein Heftigerwerden der Schmerzen. In späterer Zeit wurde noch einmal ein Tee mit Bittersalz zusammen verordnet[1]). Es wurden 15 g vom Kraut und Blüten in 750 g Wasser eingekocht und alle 2 Stunden $^1/_2$ Teetasse davon getrunken.

Flacourtiaceae.

Hydnocarpus venenata Gaertn. In Indien gebraucht man das Öl äußerlich bei Hautübeln. Von *Hydnocarpus Wightiana Bl.* ebendort das Öl der Samen innerlich in Dosen bis zu 4 g bei verschiedenen Hautkrankheiten und sekundärer Syphilis.

Loasaceae.

Mentzelia hispida Willd., Mexiko. Die drastisch wirkende Wurzel wird gegen Syphilis gebraucht.

Begoniaceae.

Begonia Balmisiana Ruiz., Mexiko. Von den Indianern seit langem als Diureticum und Antisyphiliticum verwendet. Später in Europa eingeführt. Um 1800 wurden in Madrid mit ihr Versuche zusammen mit der Agave americana angestellt. Als Wirkungen traten Purgieren und zuweilen auch Erbrechen ein. Verordnet zu 2 g und mehr, fein gepulvert, in 350 g eines emolliirenden Dekoktes. In Pillenform zu 0,12 g pro dosi.

Cactaceae.

Mamillaria simplex Haw., Westindien, Südamerika. Die Frucht ist eßbar, die Blüte als Antisyphiliticum in Gebrauch. Ebenso *Mamillaria centricirrha Lem.*, enthält ein Alkaloid.

Thymelacacea.

Lagetta lintearia Lam., Westindien. Rinde bei Gicht und gegen Syphilis verordnet.

Daphne Mezerum L. (Seidelbast), Mitteleuropa. Seit 300 Jahren findet die Pflanze in der europäischen Medizin Anwendung. Gebraucht werden die Rinde und Beeren. Hauptsächlich die erstere innerlich als Alterans und schweißtreibendes Mittel bei venerischen Krankheiten, Rheumatismus und Skrofeln. In Indien wird die Pflanze auch äußerlich als blasenziehendes Mittel mit heißem Essig in Form von Umschlägen

[1]) Hecker in Schm. Jahrb. 1842, **34**, 184.



verwendet. Oft wurde das Mittel mit großem Nutzen angewendet; oft blieb der Erfolg aus, oder es mußte wegen Irritation des Magens ausgesetzt werden. Es enthält ein bitteres, krystallinisches Glykosid, Daphnin, das mit Säuren in Daphnetin verwandelt wird, und ein scharfes Harz, das in der inneren Rinde enthalten ist.

Hufeland und seine Zeitgenossen rühmten die Rinde für die Behandlung der Syphilis, wenn Knochenschmerzen, Knochenauftreibungen usw. trotz Quecksilberbehandlung bestanden.

Cort. Mezerei, Stipit. Dulcamarae aa 6,0, Rad. Sarsaparill., Rad. Saponar., Ligni Quass. aa 80, C. C. M. f. spec. S. Mit 1500 Wasser zu kochen. Tassenweise einzunehmen. Oder: Cort. Mezerei; Rad. Althaeae aa 6—8,0 coq. c. Aqua 1000 ad colat. 750,0, S. In 1—2 Tagen zu verbrauchen.

Lythraceae.

Nesaea syphilitica Steud., Mexiko. Blatt und Saft, die diaphoretisch, diuretisch und purgierend wirken, finden Verwendung gegen Syphilis; enthalten einen Bitterstoff Nessin.

Cuphea microphylla H. B. K., Peru. Als Antisyphiliticum gebraucht. Ebenso *Cuphea ingrata Cham. et Schl.*, Brasilien; *Cuphea Balsamona Cham. et Schl.*

Myrtaceae.

Eugenia uniflora L., Cayenne. Die eßbare Frucht soll auch bei Gicht und Syphilis Nutzen bringen. *Eugenia jambolana Lam.* In Indien wird eine Abkochung der Rinde als Gurgelmittel gebraucht bei Speichelfluß, der durch langen Gebrauch von Quecksilber hervorgerufen wird.

Syzygium ceylanicum D. C. Das aromatische Blatt wird gegen Syphilis angewandt, ferner bei Diarrhöen.

Combretaceae.

Conocarpus erectus Jacq., Westindien, Südamerika. Gegen Syphilis und zu Augenwässern verwendet.

Melastomataceae.

Tristemma virusanum Comm., Mauritius. Die Beere ist eßbar und wird als Antisyphiliticum gebraucht.

Araliaceae.

Aralia nudicaulis L., Nordamerika. Die Wurzel dient als Ersatz der Sarsaparilla.

Trevesia Zippeliana Miq., Molukken, China. Die Wurzelrinde wird bei Rheuma und tertiärer Syphilis angewandt.

Umbelliferae.

Hydrocotyle asiatica L., Südasien. Das Kraut wird als diuretisches und abführendes Mittel bei Syphilis benutzt. Der Hauptwert der Droge soll in der Anregung der Hautzirkulation bei Hautkrankheiten

und Syphilis bestehen. Besonders bei der konstitutionellen Syphilis wird es als nützliches Alterans in der indischen Medizin verordnet in Dosis von 0,3—0,5 g der pulverisierten Blätter.

Thaspium barbinoide Nutt., Nordamerika. Das Kraut als Wundmittel und Antisyphiliticum.

Heracleum Wallichii D. C., Indien. Die Wurzel wird gegen Syphilis verwendet.

Apium Petroselinum L. (Echte Petersilie). Die Wurzel wurde wegen ihrer „die Säfte verdünnenden und reinigenden" Wirkung im Dekokt wie Sarsaparilla verordnet, der sie jedoch an Wirkung nachsteht. Sie ist ein gutes Diureticum.

Chaerophyllum silvestre L. (Kälberkropf). Im 18. Jahrhundert gegen Syphilis zugleich mit einer Sarsaparillabkochung angewandt.

Im Anfang ihrer Blütezeit sollte die Pflanze gesammelt werden. Man bereitete daraus ein Extrakt, von welchem man 0,1 g schwere Pillen herstellte. 3 Wochen lang waren davon morgens und abends je 3 Stück zu nehmen. Dazu 6 Wochen lang ein Dekokt von Rad. chin.

Conium maculatum L. (Schierling). Innerlich als Dekokt besonders bei venerischen Drüsengeschwülsten und Knochenschmerzen, äußerlich bei venerischen Geschwüren angewandt. Als Wirkung stellte sich eine gesteigerte Diurese ein, die Schmerzen ließen nach, und bei leichter Schwere im Kopf trat ruhiger Schlaf ein.

Das Dekokt, von ekelhaftem Geschmack, wurde aus 8 g Kraut mit 360 g Wasser bereitet. Davon ließ man tägl. 3—4 mal eine Tasse trinken. Vom Pulver tägl. 2 mal 0,18 g mit 1 g Zucker. Am meisten in Pillenform: 4—5 Teile Extract. Conii und ein Teil pulverisierte Blätter, beginnend mit 0,12 und dann steigend.

Ericaceae.

Kalmia latifolia L., Nordamerika. Das narkotisch und adstringierend wirkende Blatt wird gegen Diarrhöe und Syphilis angewandt.

Rhododendron campanulatum D. Don. In Indien sollen die Blätter bei chronischem Rheumatismus und bei Syphilis gebraucht werden. *Rhododendron Chrysanthum Pall. Reise.* Die Blätter werden von den Bewohnern Kamtschatkas als Tee gegen venerische Gliederschmerzen getrunken. Um 1800 zuerst in Deutschland angewandt.

Stipitis et foliorum Rhododendri Chrysanth. 8,0—15,0, Macera c. Aqua 250 per horas 24 deinde coque ad colat. 200,0. Davon 1—2 mal tägl. 1/2 Teetasse.

Ledum palustre L. (Mottenkraut, Wilder Rosmarin). Herba Rorismarini, schon früh gegen Lues empohlen, im Aufguß zu 8,0—16 g zu 150,0 Wasser 2—3 stündlich eßlöffelweise.

Plumbago rosea L. In Indien wird die zerbröckelte Wurzel äußerlich mit Öl bei Rheumatismus und Paralyse und auch innerlich für dieselben Krankheiten in kleinen Dosen verordnet. Besonders im südlichen Indien hat die getrocknete Wurzel einen hohen Ruf als Heilmittel bei



Syphilis und Lepra. Der wirksame Bestandteil der Wurzel, Plumbagin, krystallisiert in kleinen gelblichen Nadeln, die sich im kalten Wasser leicht lösen.

Ebenaceae.

Maba elliptica Forst., Molukken. Das technisch wichtige Holz wird auch gegen Rheuma, die Wurzel wie Guajak verwendet.

Oleaceae.

Fraxinus juglandifolia Lam., Nordamerika. Als Diaphoreticum bei Rheuma und Syphilis benutzt.

Loganiaceae.

Strychnos malaccensis Benth., Cochinchina. Die Rinde wird als Alterans gegen Syphilis und Rheuma angewandt, sie enthält Brucin.

Potalia amara Aubl., Guyana. Wird bei Syphilis und Schlangenbiß gebraucht, soll ein Alkaloid und balsamisches Harz enthalten.

Gentianaceae.

Chironia baccifera L., Kap. Antisyphiliticum.

Apocynaceae.

Plumeria Lambertina Lindl., Mexiko. Als Antisyphiliticum gebraucht. *Plumeria rubra L.*, Westindien. Rinde und Milchsaft als Purgans bei Hydrops und Syphilis.

Echites Curaru Mart., Brasilien. Wirkt in größeren Gaben drastisch, wird bei gastrischem Fieber und Syphilis empfohlen. Ähnlich *Echites syphilitica L. fil.*, Surinam. Als Mittel gegen Syphilis verwendet.

Ichnocarpus frutescens R. Br., Ostindien. Die Wurzel bildet als Alterans und Tonicum einen Ersatz für Sarsaparilla. Sie wird meist kombiniert mit bitteren und aromatischen Mitteln.

Rauwolfia canescens W. Eine alkaloidhaltige Pflanze. Ihr Milchsaft wird in Brasilien gegen Syphilis verwendet.

Strophanthus hispidus DC. Die Wurzel als Antisyphiliticum in Togo.

Asclepiadaceae.

Hemidesmus indicus R. Br., Ostindien. Seit langem wird die Wurzel als Tonicum und Alterans im südlichen Indien gebraucht. Sie wird in Bündeln in den Handel gebracht, die oft mehrere Fuß lang sind. Die frische Wurzel hat einen süßen, aber beißenden Geschmack. In die europäische Medizin wurde sie 1831 eingeführt, 1864 in die Britische Pharmacope, 1868 in die Indische Pharmacope aufgenommen. Bei den Hindus wird sie als Tonicum und Alterans bei Hautübeln und Syphilis geschätzt. Die europäischen Ärzte in Indien gebrauchen die



Pflanze zu Abkochungen als Ersatz der Sarsaparilla in Dosen von 90—120 g mit teilweise gutem Erfolg. In England wird sie wenig als Ersatz für Sarsaparilla gebraucht, außer beim St. Bartholomäus-Hospital, wo sie viele Jahre Ersatz für Sarsaparilla war. Doch sah man, daß die Wurzel frisch gebraucht werden muß und daß die Droge getrocknet an Wirkung verliert. Deshalb erzielte man auch in Indien selbst eine bessere Wirkung.

Calotropis gigantea R. Br., Südasien, Westindien. Bei Syphilis angewandt, sonst dient das Mittel als Alterans und Diaphoreticum; in großen Dosen als Brechmittel. Die Mohammedaner ziehen den Saft, die Hindus die Wurzelrinde vor [1]).

Asclepias incarnata L., Nordamerika. Als Diureticum und bei Asthma und Syphilis gebraucht. Von *Asclepias curassavica L.* wird die Wurzel in Indien als Heilmittel gegen alte Gonorrhöe und Hämorrhoiden verwendet. Doch soll die Wirkung unsicher sein. Auch *Asclepias gigantea* gegen Syphilis verordnet in Dosen von 2mal tägl. 0,25 g

Secamone emetica R. Br., Indien. Die Wurzel als Emeticum und Antisyphiliticum gebraucht.

Polemoniaceae.

Polemonium coeruleum L., Mittel- und Südeuropa. Auch als Antisyphiliticum gebraucht.

Borraginaceae.

Ehretia buxifolia Roxb., Indien. Die in frischem Zustande scharf und süß schmeckende Wurzel wird als Alterans bei Syphilis gebraucht. Die Mohammedaner betrachten sie auch als Gegengift gegen pflanzliche Gifte. Von *Ehretia obtusifolia Hochst.* wird auch eine Abkochung der frischen Wurzel bei venerischen Krankheiten gebraucht.

Onosma bracteatum Wall. Wird in Indien von den eingeborenen Ärzten als Alterans geschätzt und viel als Abkochung verschrieben bei Rheumatismus, Lepra und Syphilis.

Verbenaceae.

Vitex montevidensis Cham., Brasilien, Paraguay. Die Frucht als Mucilaginosum und Expektorans, die Rinde als Antisyphiliticum.

Clerodendron phlomoides L. fil., Ostindien. Der Saft der Blätter wird von den indischen Ärzten als Alterans und bei verschleppter Syphilis in Dosen von 15 g 2 mal tägl. gegeben. Von *Clerodendron Liphonanthus* soll das Harz gegen „syphilitischen Rheumatismus" angewandt werden. Ähnlich gebraucht werden Wurzel und Blatt von *Clerodendron neriifolium Wall.*, Indien.

Gmelina asiatica L., Indien. Die Blätter im Aufguß bzw. als Tisane bei Gonorrhöe, die Wurzel gegen Syphilis und Rheumatismus.

[1]) L. Lewin, Arch. f. experim. Path. u. Pharmakol. **71**, 1913.



Solanaceae.

Scopolia physaloides Dun., Sibirien. Auch gegen Syphilis und Diarrhöe im Gebrauch.

Solanum Dulcamara L. (Bittersüßer Nachtschatten). In Indien als Volksmittel gebraucht, besonders als Alterans, Diaphoreticum und Diureticum. Ferner mit Nutzen angewandt bei Syphilis, chronischem Rheumatismus, Lepra und Psoriasis. Das Dekokt ist von widrig bitterem Geschmack, der hinterher süß ist. Große Gaben bewirken Erbrechen nebst Konvulsionen.

Es werden 8—15 g zerschnittener Stengel mit $^3/_4$ Liter Wasser oder Milch bis auf 350 g Colatur eingekocht. Davon wird täglich früh und abends getrunken.

Von *Solanum cernuum Velt.*, Brasilien, werden ebenso Blatt und Blüte als Diaphoreticum und bei Syphilis verwendet.

Datura fastuosa L. Die trockene Wurzel wird in Dosen von ungefähr 0,025 g von den Hakins der nordwestlichen Provinzen Indiens mit Betelblättern zusammen gegeben bei Syphilis und auch als Aphrodisiacum. Von *Datura Nilhumatu Dun.*, Indien, Java, werden Same und Kraut äußerlich zu Kataplasmen bei Syphilis verwendet.

Datura Stramonium L. (Stechapfel). Wurde früher als Substitut des Opiums bei Lues empfohlen, da es die Schmerzen lindert, ohne irgendwelche Verdauungsstörungen hervorzurufen: Extr. semin. stramon. zu 0,015—0,025 g 2 mal täglich.

Brunsfelsia Hopeana Benth., Brasilien. Die Wurzel wird als Purgans, Abortivum, ferner gegen Skrofeln und Syphilis gebraucht, sie enthält Manacin und eine äsculinartige Substanz.

Hyoscyamus niger L. (Bilsenkraut). Innerlich wurde das Extrakt in kleinen Dosen als schmerzstillendes Mittel bei Syphilis, die Blätter äußerlich als Breiumschlag bei Drüsengeschwülsten verordnet. Das Extract. Hyoscyami zu 0,05 g pro dosi.

Nicotiana tabacum L. (Tabakpflanze). Indianer Nordamerikas bedecken die venerischen Geschwüste mit Tabaksblättern.

Scrophulariaceae.

Calceolaria punctata Vahl., Peru, Chile. Holz und Blatt findet als Purgans und Antisyphiliticum Verwendung.

Scoparia dulcis L., Martinique, Süd- und Zentralamerika, Afrika. Wurzel als Adstringens und Antisiphiliticum benutzt.

Gratiola officinalis L. Im 18. Jahrhundert mit günstigem Erfolge bei Lues angewandt[1]). Öfters trat Speichelfluß bei Verabreichung des Mittels auf.

Extr. gratiol. 4,0, Sacch. alb., Lapid. cancror. aa 10,0, Semin. foenicul. 2,0. M. f. p. S. 3 mal tägl. messerspitzweise bis ansteigend zu 4 g zu nehmen.

[1]) Kostrzewsky, Diss. de gratiola 1775.



Bignoniaceae.

Bignonia depauperata, Brasilien. Antisyphiliticum.

Tecoma undulata G. Don. In Sind wird die Rinde der jungen Zweige oft gegen Syphilis gebraucht. Ebenso von *Tecoma ochracea Cham.*, Brasilien, Rinde und Blatt als Antisyphiliticum. Von *Tecoma speciosa D. C.* wird die Innenrinde gegen Syphilis und Rheumatismus gebraucht.

Jacaranda Copaia Don., Brasilien. Das Blatt als Diaphoreticum und zu Bädern bei Syphilis, Gicht und Rheumatismus gebraucht.

Pithecoctenium muricatum Moc., Westindien, Südamerika. Die Wurzel dient als Ersatz der Sarsaparilla.

Cubistax antisyphilitica Mart., Brasilien. Das Blatt dient als Diureticum und Antisyphiliticum.

Kigelia pinnata DC., Innerafrika. Die unreifen Früchte dieses heiligen Baumes werden zu Umschlägen bei Syphilis und Rheuma verwendet, enthalten Gerb- und Bitterstoffe.

Globulariaceae.

Gegen 20 Arten in der gemäßigten Zone. Sie enthalten einen purgierenden Bestandteil, Globularin, und werden deshalb als Abführmittel und auch bei Syphilis und Wassersucht gebraucht. Dies gilt besonders von: *Globularia vulgaris L. Globularia nudicaulis L. Globularia cordifolia L. Globularia Alypum L.*, Mittel- und Südeuropa.

Acanthaceae.

Rhinacanthus communis Nees., Indien, Japan. Bei Herpes, Syphilis und als Aphrodisiacum gebraucht, enthält Rhinacanthin, Cumarin, Glykosen, Saccharosen und Schleim.

Ruellia suffruticosa Roxb. Die Wurzel wird in Indien gebraucht bei Gonorrhöe, Syphilis und Nierenleiden.

Plantaginaceae.

Plantago major L. (Wegerich). Das angenehm schmeckende und riechende Dekokt der ganzen Pflanze wurde im 18. Jahrhundert, auch zusammen mit Rad. urticae, gegen Lues angewandt.

Rubiaceae.

Genippa Caruto H. B. K., Westindien. Auch gegen Syphilis und Dysenterie verwendet.

Gardenia brasiliensis Spreng., Brasilien, Paraguay. Die unreife Frucht dient als Adstringens zu Waschungen und Kataplasmen auf syphilitische Geschwüre. Blatt und Rinde enthalten ein Glykosid Genipin und Mannit.



Cinchona officinalis L. Der Chinabaum kam 1640 zuerst nach Europa. Seine Rinde wurde u. a. bei Kranken angewandt, die durch anhaltende Mercurialkur sehr geschwächt waren, und auch bei venerischen Knochenschmerzen. Um 1850 wurde sie gegen sekundäre Syphilis verordnet[1]).

Chiococca brachiata R. et P., Brasilien. Die Wurzel bei Rheuma und Syphilis gebraucht, enthält Caincin.

Rudgea viburnoides Benth., Brasilien. Das Blatt wird als Diureticum, Antirheumaticum und Antisyphiliticum verwendet.

Spermacoce hispida L., Indien, Ceylon. Die Wurzel, die dicker als die offizinelle Sarsaparillawurzel ist, hat dieselbe Wirkung wie letztere, wirkt jedoch leicht brechenerregend. Als Abkochung zu 120,0 oder mehr täglich.

Palicourea speciosa H. B. et K. In Brasilien stehen die Blätter in hohem Rufe gegen Lues. Als Wirkung des Teeaufgusses, der in großen Dosen giftig wirkt, macht sich besonders eine vermehrte Tätigkeit der Haut und Nieren geltend.

Urophyllum insulare Hiern. Die Wurzel wird in San Thomé als Antisyphiliticum gebraucht.

Richardsonia scabra A. St. Hil. (Falsche Ipecacuanha.) Wird als Antisyphiliticum benutzt.

Caprifoliaceae.

Sambucus nigra L. (Schwarzer Holunder, Flieder). Zur äußeren Reinigung von Excoriationen und Geschwüren bei Syphilis verwendet[2]). *Sambucus mexicana Presl.*, Mexiko. Die Blüte wie Holunder gebraucht, die Rinde gegen Intermittens und Syphilis.

Diervilla trifida Mönch., Nordamerika. Die Stengel auch gegen Syphilis benutzt.

Lonicera Xylosteum L., Mitteleuropa. Innerlich wird Blatt und Blüte gegen Rheuma und Syphilis gegeben.

Dipsacaceae.

Dipsacus Fullonum L., Südeuropa. Wurzel gegen Syphilis und Phthisis gebraucht.

Cephalaria corniculata R. et Sch., Südeuropa. Der Same als Blutreinigungsmittel gegen Syphilis und Flechte angewandt.

Curcurbitaceae.

Wilbrandia scabra Mart., Brasilien. Die drastisch wirkende Wurzel findet bei Hydrops und Syphilis Anwendung.

Corallocarpus epigaeus Benth. et Hook., Indien. Sie hat bitteren Geschmack und ist schleimig. Die Droge wird von den Eingeborenen

[1]) Christophers in Schmidts Jahrbücher **92**, 293. 1856.

[2]) Jahresbericht der Charité 1832.



geschätzt und als Alterans bei Syphilis und Dysenterie als Pulver angewandt. In der Wurzel ist eine bittere, gelbe, unkrystallisierbare Substanz enthalten, die mit Bryonin in Zusammenhang gebracht wird. Das blaßgelbe Pulver in Dosen von etwa 4 g innerhalb von 24 Stunden zu gebrauchen.

Benincasa cerifera Savi., Japan, Java, Indien kultiviert. In Indien ist die Pflanze ein bekanntes Antimercuriale. Sie wird auch als Zusatz zu Dampfbädern gegen Syphilis benutzt.

Cucumis colocynthis L. (Koloquinte). Bei den Einwohnern von Fez soll die Pflanze als einziges Mittel gegen Syphilis im Gebrauch sein.

Momordica Elaterium L. Die Wurzel wurde äußerlich bei Lues als Kataplasma mit Honig gekocht gegen verhärtete Testikel angewandt.

Cayaponia Martiana D. C., Brasilien, Paraguay. Die Wurzel dieser Pflanze wurde zuerst von Ubicini aus Brasilien in Europa eingeführt als ein bei den südamerikanischen Indianerstämmen gebrauchtes Antisyphiliticum. Er fand darin einen bitteren Extraktivstoff, Gerbstoff und ätherisches Öl, jedoch kein Alkaloid. Alle Teile wirken abführend. Später war jedoch die Meinung über die Heilwirkung dieser Pflanze geteilt. Verwendet wird ein Fluidextrakt.

Aus 337 g Wurzel wird mit 1000 Teilen 80proz. Spiritus eine Tinktur hergestellt, welche mit 4000 Teilen rektifiziertem Alkohol verdünnt werden muß. Davon werden 8—10 Tropfen 2mal tägl. gereicht. Nach 4wöchigem Gebrauch blassen oft die Efflorescenzen ab. Es sind 14 Tropfen die Höchstdosis. Für subcutane Infusionen wurde die Urtinktur benutzt.

Campanulaceae.

Phyteuma Scheuchz. Alt., Alpen. Wirkt diuretisch und purgierend und wird als Antisyphiliticum gebraucht. Die frische Pflanze zu 90 g tägl. im Dekokt 40 Tage lang.

Lobelia syphilitica L., Nordamerika. Die Wurzel hat einen scharfen, widerlichen, tabakartigen Geschmack. Die nordamerikanischen Wilden brauchen die Wurzel seit langer Zeit gegen die Lustseuche, und man versichert, daß sie sich mit dieser Pflanze ebenso glücklich als die Europäer mit Quecksilberzubereitungen heilen. Sie kochen die Wurzel einiger Pflanzen mit Wasser ab und trinken einen Teil des Morgens, den anderen abends, bis Erbrechen oder zu häufige Stühle auftreten. Dabei halten sie strenge Diät. In Europa wenig eingebürgert. Um 1851 wurde sie in Wien gegen syphilitische Hautaffektionen angewandt[1]). *Lobelia Molleri Henq.*, Ins. S. Thom. Die Wurzel wird als Antisyphiliticum verwendet.

Isotoma longiflora Presl., Cuba, Martinique. Wirkt schon durch die Ausdunstung scharf drastisch und wird als Antisyphiliticum gebraucht.

[1]) Swediaur, Therap. Consiliarius in der Syphilis, Wien 1851, 8, 156.



Compositae.

Mikania Guaco H. B. K., Columbien. Der Stengel gegen Ekzem, Hundswut und als Antifebrile und Antisyphiliticum gebraucht.

Senecio Ambravilla Pers. Als Antisyphiliticum empfohlen. Desgleichen die Wurzel von *Seneco Doronicum L.*, Südeuropa.

Pyrethrum Gaert. Um 1850 wurde die Wurzel als Zusatz zum Sublimat von französischen Ärzten als sehr wirksam gegen konstitutionelle Syphilis gerühmt.

Calendula officinalis L. Um 1800 in Schweden gegen syphilitische Geschwüre innerlich genommen.

Aus dem Extr. und Pulv. herb. calendulae wurden 0,12 g schwere Pillen hergestellt, von denen morgens und abends 6 Stück zu nehmen waren. Stellten sich Schwindel oder Kopfschmerzen ein, so mußte die Dosis verringert werden. Beim Nachlassen derselben stieg man bis auf 8—10 Stück an.

Artemisia absinthium L. Mit Erfolg gegen Lues angewandt in einer Zubereitung wie Decoctum Guajaci[1]).

Vernonia sp. Die bitteren Wurzelknollen finden in Afrika medizinische Verwendung bei venerischen und anderen Krankheiten[2]).

Literatur.

Bartlett, Jacobus, Diss. med. inaug. de Syphilidis tractione sine hydrargyro. Edinburg 1818. — Bidenkap, Aperçu des différentes méthodes de traitement employées contre la syphilis constitutionnelle. Christiania 1863. — Dalziel, A Haussa botanical Vocabulary. — Deleau, Anselm, Sur la syphilis et son traitement sans mercure. Thès. Strasbourg 1826. — Desruelles, Über die Behandlung ohne Quecksilber bei venerischen Krankheiten. Übers. von G. B. Günther. Hamburg 1829. Deutsch-Ost-Afrika Bd. V, 2. — Dzondi, Neue zuverlässige Heilart der Lustseuche. Halle 1826. — Dragendorf, Heilpflanzen. — Fernel, d'Amiens, Jean, Le meilleur traitement du mal vénérien. 1579. — Friese, Gotthilf, Antisyphilitische Pharmakologie. 1791. — Georgiadès, N., La Pharmacie en Égypte. Le Caire 1906. — Güntz, Die Syphilisbehandlung ohne Quecksilber. Berlin 1882. — Huber, Bemerkungen über die Geschichte und Behandlung der venerischen Krankheiten. Stuttgart 1825. — Herrmann, Die Behandlung der Syphilis ohne Mercur. Wien 1857. — Handschuh, Über die Lustseuche und ihre Behandlung ohne Quecksilber. Würzburg 1826. — Hirschinger, Die Behandlung der Syphilis ohne Quecksilber. Med. Diss. München 1843. — Hein, Die Behandlung gewisser Geschlechtskrankheiten mit südamerikanischen Mitteln. Augsburg 1868. — Hutten, U. v., Über die Heilkraft des Guajacum und die Franzosenseuche. Übers. von Dr. med. Oppenheimer. Berlin 1902. — Lippl, Ernst, Über die Behandlung der Syphilis ohne Quecksilber. Diss. München 1842. — Loos, Systematische Beschreibung der außer Gebrauch gekommenen Arzneimittel. Darmstadt 1808. — Luisinus, Aloys, Aphrodisiacus ed. Christ. Gottfried Gruner. Jena 1789. — Luisinus, Aloys, Aphrodisiacus Lugd. Batav. 1728. — Monardes, Über Arzneimittel Amerikas.

[1]) Nicolaus Massa bei Luisinus, Aphrodisiacus S. 99.

[2]) L. Lewin, Über Vernonia Hildebrandtii. Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmakol. 85, 1919.



Übers. von Kurt Stünzer. Halle 1895. — Mulzer, Paul, Therapie der Syphilis, ihre Entwicklung und ihr gegenwärtiger Stand. Berlin 1911. — Niesser, Heinr. Alexander, Sicherer Weg, vermöge einer gewissen Medizin, Luem veneream zu kurieren. 1713. — Nose, Über die Behandlung des venerischen Übels. 1780. — Oppenheim, Die Behandlung der Lustseuche ohne Quecksilber. Hamburg 1827. — Osbeck, Exposé de la méthode pour guérir les maladies vénériennes. Stockholm 1821. — Perenotti di Cigliano, Von der Lustseuche. Aus dem Italienischen übers. von Kurt Sprengel. Leipzig 1791. — Proksch, Der Antimercurialismus in der Syphilistherapie, literat.-histor. betrachtet. Erlangen 1874. — Schmidt, Christian, Jahrbücher der in- und ausländischen Medizin, Bd. 1—330. — Schöpff, Von der Wirkung des Mohnsaftes in der Lustseuche. 1781. — Schneider, H. S., Die Syphilis und deren Heilung mittels homöopathischer Arzneien. 1878. — Sainte Marie, Über Heilung venerischer Krankheiten ohne Hg. Leipzig 1822. — Schaer, Eduard, Die ältesten Heilmittel aus dem Orient. Schaffhausen 1877. — Schobelt, Betrachtungen über die Kur der venerischen Krankheiten. 1771. — Watt, A dictionary of the economic products of India. Kalkutta 1889, London 1891. — Wurm, Aloysius, De tractione syphilidis sine hydrargyro. Diss. inaug. med. Campoduni 1829. — Zerener, Kurze Nachricht von bewährt gefundenen Medikamenten. Halle 1749.

Alphabetisches Verzeichnis.





Autorenverzeichnis.





1. Weißbindiges Bläschen. 2. Widder-Kaninchen. 3. Schwarz-Pinseläffchen. 4. Nach Häcker. 5. Nach Häcker. 6. Blenheim-Spaniel. 7. Nach Buffon.

8. Beobachtung Meirowskys. 9. Holsteiner Marschschlag. 10. Deutscher stichelh. Vorstehhund. 11. Kind aus dem St.-Thomas-Krankenhaus. 12. Aus Werners Rinderzucht. 13. Rotbunt. niederrh. Tieflandschlag.

14. Papua-Knabe. 15. Rotbunt. Holst. Marschschlag. 16. Nach Granger. 17. Mischlingsschlag auf Guerusey. 18. Nach Da Rocha. 19. Leoparden-Familie (von Gould und Pyls).

Meirowsky u. Leven, Tierzeichnung, Menschenscheckung usw. Verlag von J. Springer in Berlin.

20. Fall Emsler.

21. Nach Le Masurier.

22. Polnischer Braunviehschlag.

23. Aus Monographie über Albinismus.

24. Pinche.

25. Die drei geschekten Grazien.

26. Russischer Hirtenhund.

27 Stachelschwein.

28. Beatrice Anderson.

29. Kind aus Honduras.

30. Gescheckte Familie.

Nach Simpson und Castle.

31. Fall Harman.

32. Breitenburger Schlag.

33. Rotbunter westf. Tieflandschlag.

34. Nach Marlow.

35. Wittgensteiner Schlag.

36. Nach Gretton.

37. Tigerdogge.

38. Aus Monogr. über Albinismus.

39. Fall Delaitre.

40. Fall Werner.

41. Nach v. Esmarch u. Kulenkampff.

42. Fall Jadassohn-Bender.

43. Frz. Bulldogge. (Aus Jagd u. Sport.)

44. Fall Unna.

45. Deutsche Dogge. (D. D. St. B. 2182.)

46, 47. Fälle Jadassohn.

48. Fall Hauck.

49. Fall Unna.

50. Fall Jadassohn.

51. Fall Jadassohn.

52. Fall Meirowsky.

53. Fall Jadassohn.



54. Storch-Taube.

55. Bergschlag in den westf. Fjorden.

56.

57. Großohr Opossum.

58. Zwergbeutelratte.

59. Foxterrier. (Bes. Geh.-R. Kolle.)

60. Apella.

61. Totenköpfchen.

62. Dickkopf-Kapuziner.

63. Nach Allens.

64. Nach Brehm.

65. Nach Brehm.

66. Fall Bruck.

67. Fall Rille.

68. Fall Klingmüller.

69. Fall Callomon.

70. Fall Kröner.




71. Canis Mesomelas.

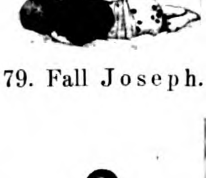

72. Deutscher stichelhaariger Vorstehhund.


73. Afrikanischer Honigdachs.


74. Nach Henseler.


75. Nach Le Masurier.

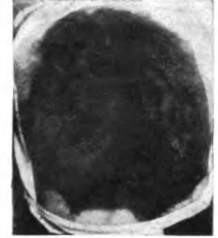

76. Fall Darwin.


79. Fall Joseph.


77. Kind aus dem St.-Thomas-Krankenhaus.


78. Kind aus Honduras.


80. Fall Schönwald.


81. Fall Arning.


82. Fall Unna.



83. Fall Sioli.


84. Fall Hauck.


85. Fall Michelson.

86. Fall Hildebrandt.


87. Fall Paschen.

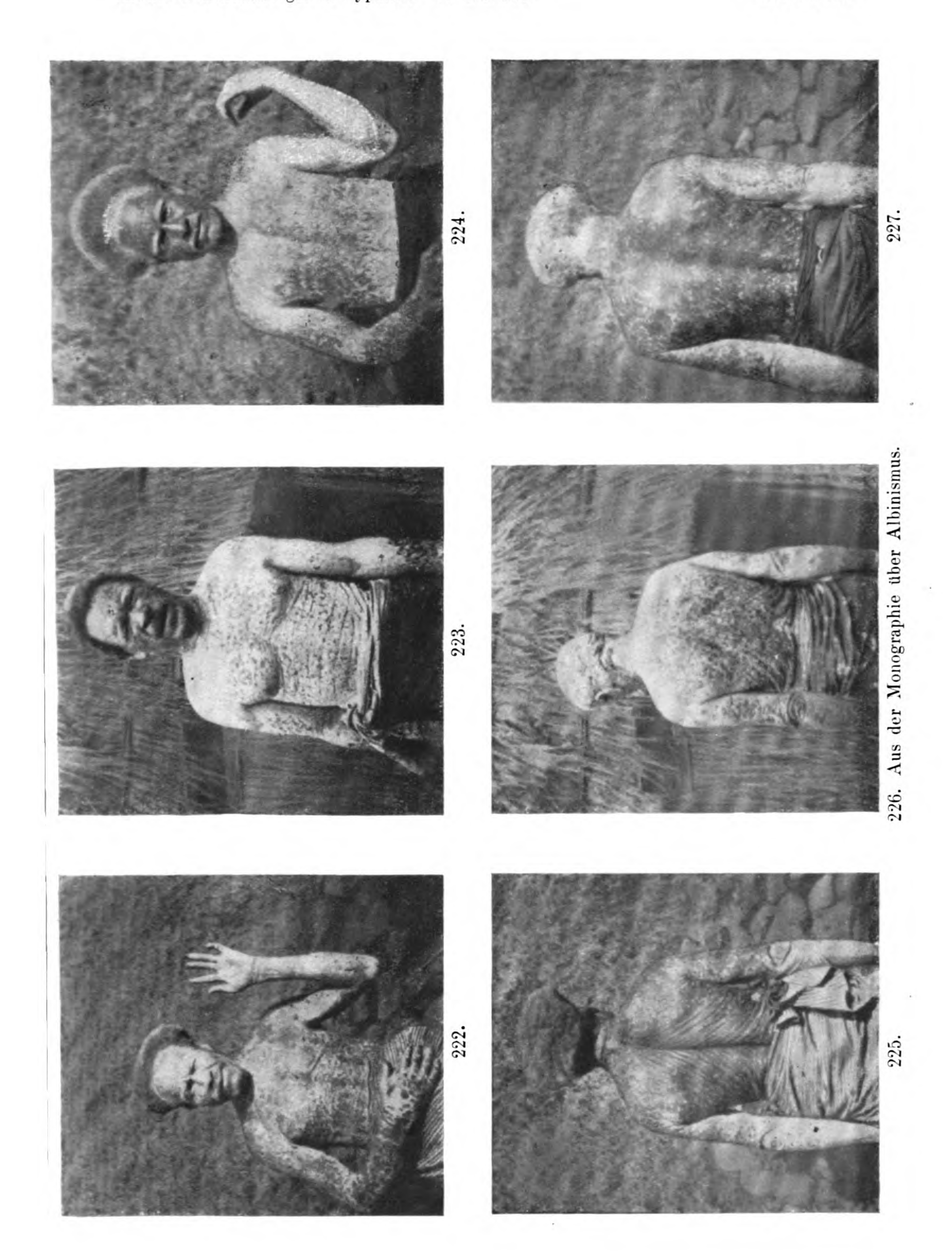

88. Fall Klingmüller.


89. Fall Unna.


90. Fall Klingmüller.


91. Fall Rille.


92. Fall Eichhoff.



222.

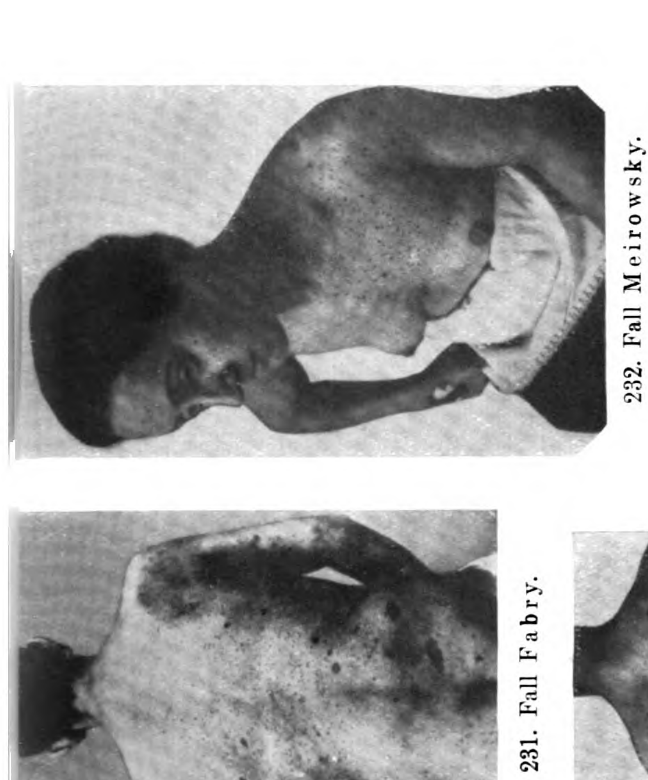
223.

224.

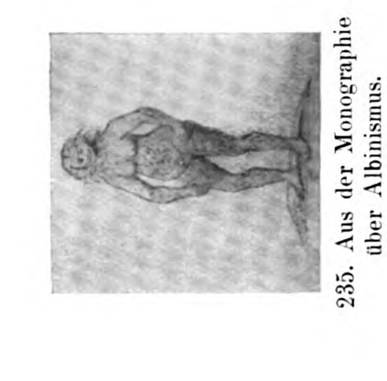
225.

226. Aus der Monographie über Albinismus.

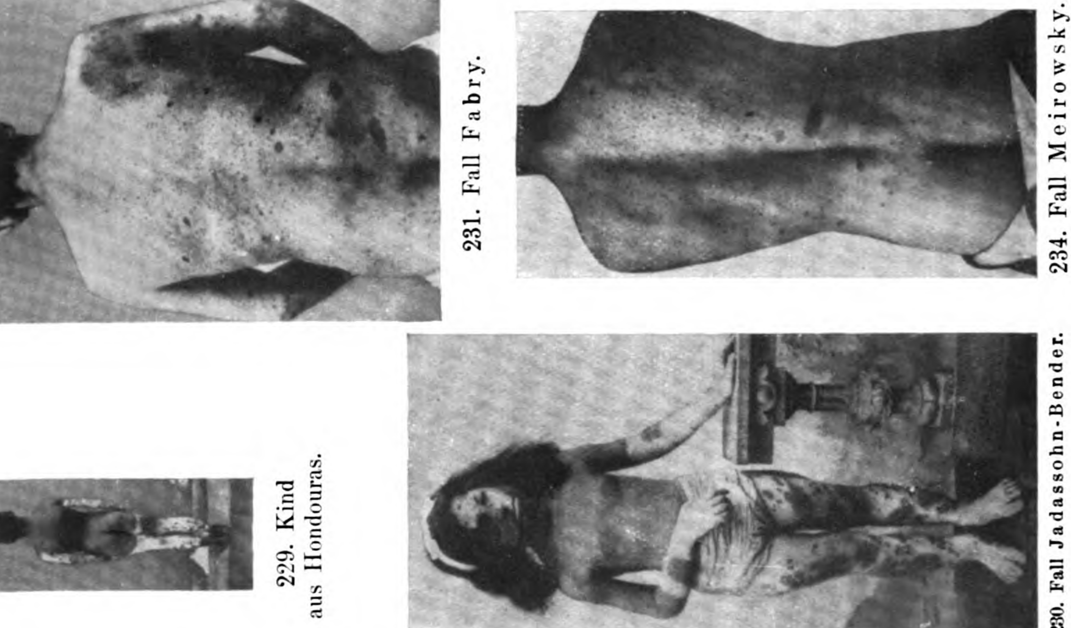
227.



232. Fall Meirowsky.

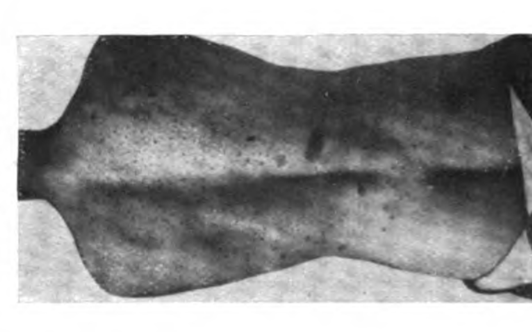


235. Aus der Monographie über Albinismus.

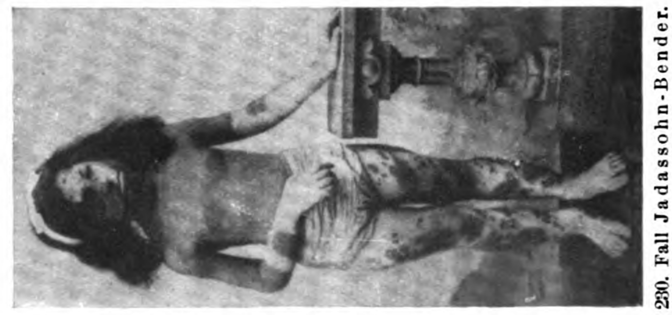


231. Fall Fabry.

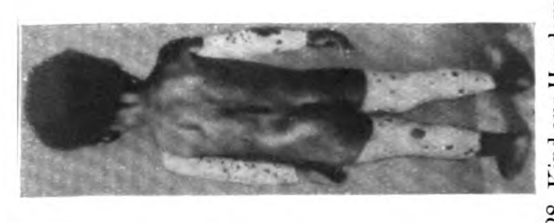
229. Kind aus Hondouras.



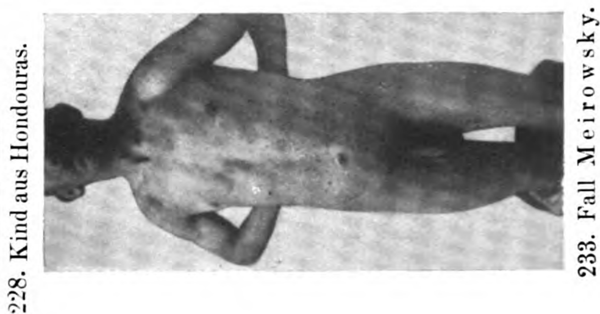
234. Fall Meirowsky.



230. Fall Jadassohn-Bender.



228. Kind aus Hondouras.



233. Fall Meirowsky.



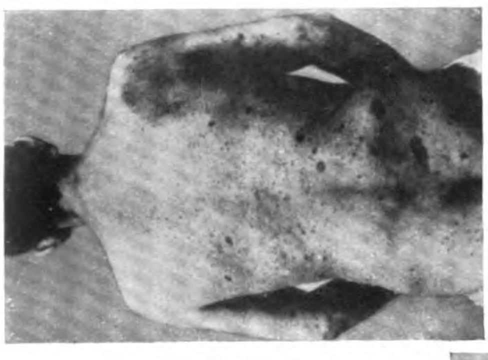
228. Kind aus Hondouras.



229. Kind aus Hondouras.



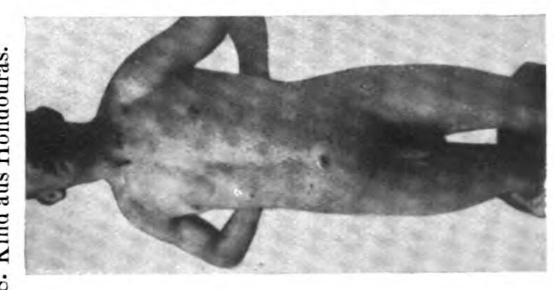
230. Fall Jadassohn-Bender.



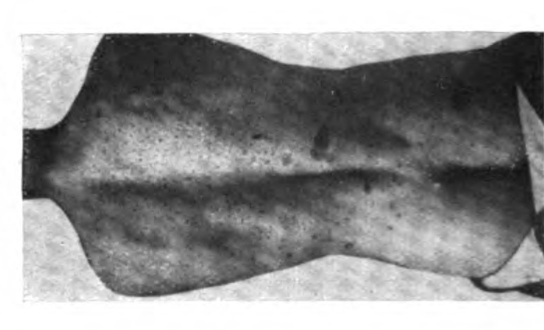
231. Fall Fabry.



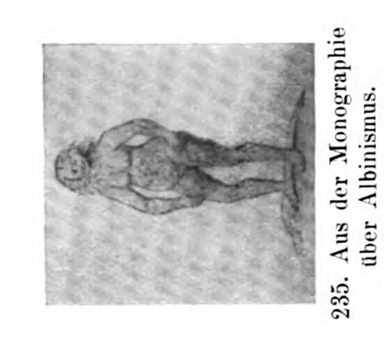
232. Fall Meirowsky.



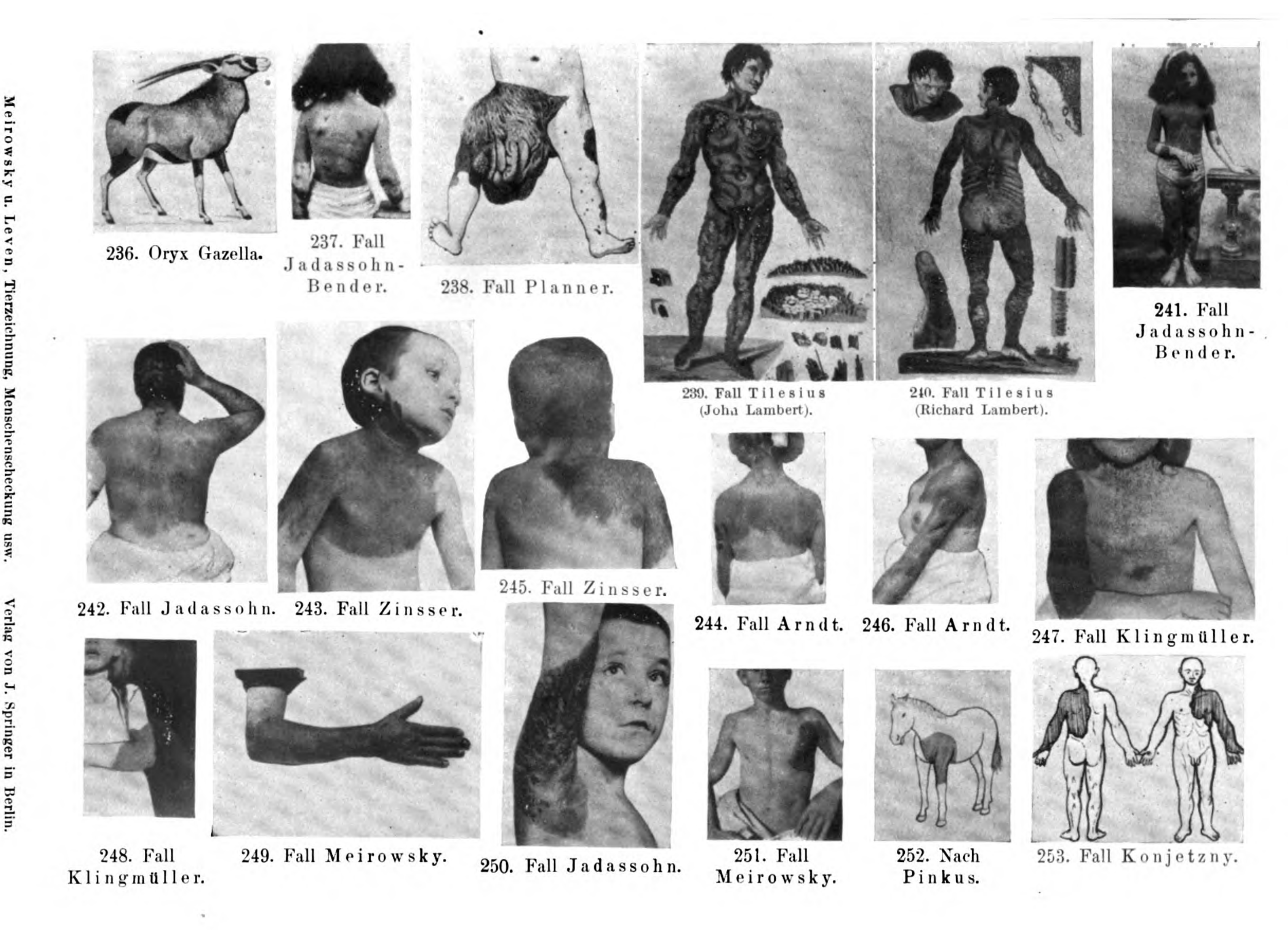
233. Fall Meirowsky.



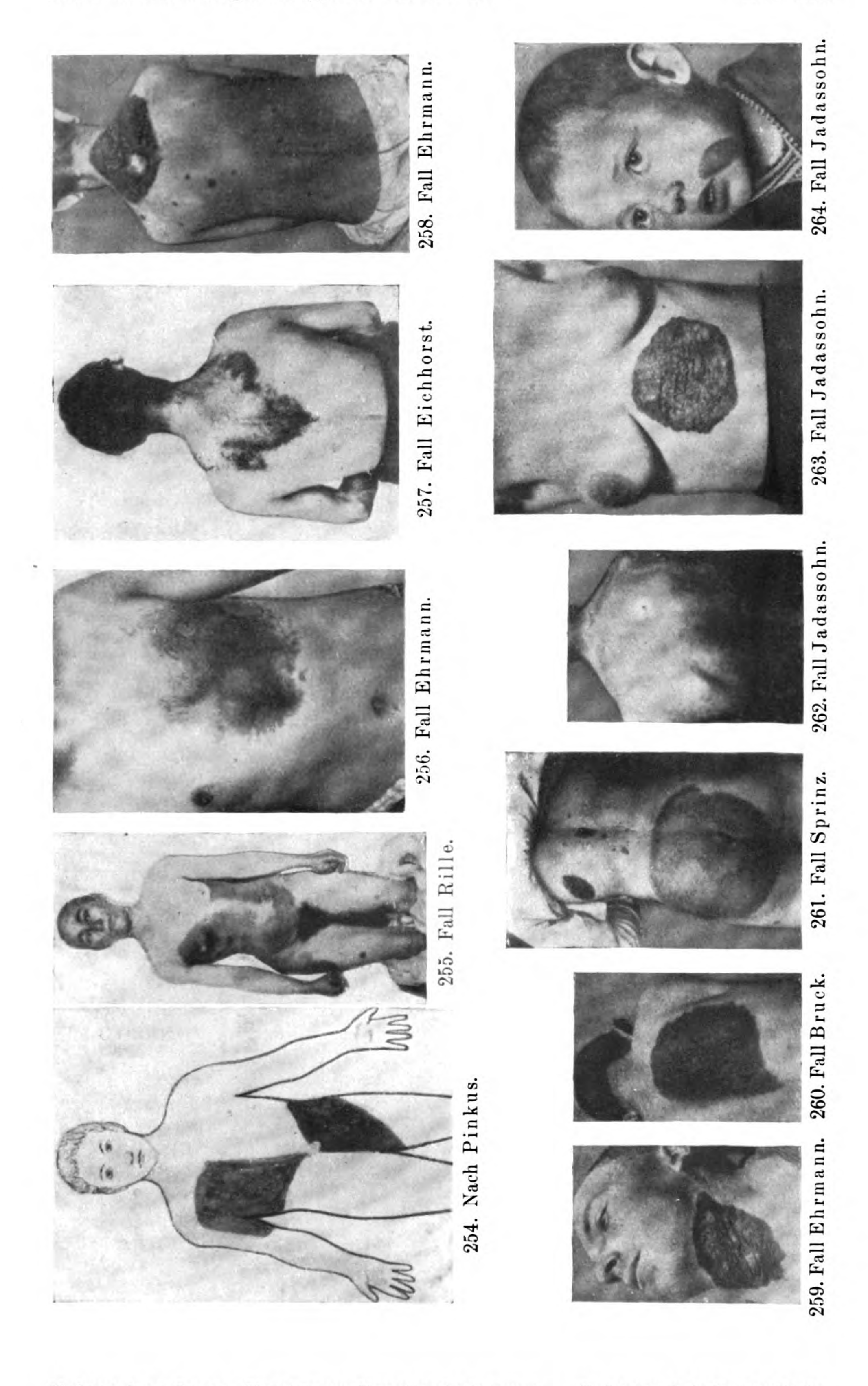
234. Fall Meirowsky.



235. Aus der Monographie über Albinismus.



236. Oryx Gazella.
237. Fall Jadassohn-Bender.
238. Fall Planner.
239. Fall Tilesius (Joha Lambert).
240. Fall Tilesius (Richard Lambert).
241. Fall Jadassohn-Bender.
242. Fall Jadassohn.
243. Fall Zinsser.
245. Fall Zinsser.
244. Fall Arndt.
246. Fall Arndt.
247. Fall Klingmüller.
248. Fall Klingmüller.
249. Fall Meirowsky.
250. Fall Jadassohn.
251. Fall Meirowsky.
252. Nach Pinkus.
253. Fall Konjetzny.



254. Nach Pinkus.
255. Fall Rille.
256. Fall Ehrmann.
257. Fall Eichhorst.
258. Fall Ehrmann.
259. Fall Ehrmann.
260. Fall Bruck.
261. Fall Sprinz.
262. Fall Jadassohn.
263. Fall Jadassohn.
264. Fall Jadassohn.

Naegeli, Scarlatiniformes Spättrichophytid.

Verlag von Julius Springer in Berlin.



ARCHIV
FÜR
DERMATOLOGIE UND SYPHILIS

BEGRÜNDET VON **H. AUSPITZ** UND **F. J. PICK**

KONGRESSORGAN
DER DEUTSCHEN DERMATOLOGISCHEN GESELLSCHAFT

HERAUSGEGEBEN VON

J. JADASSOHN-BRESLAU UND **W. PICK**-TEPLITZ-SCHÖNAU

ORIGINALIEN

135. BAND
MIT 57 TEXTABBILDUNGEN
(AUSGEGEBEN AM 4. AUGUST 1921)



BERLIN
VERLAG VON JULIUS SPRINGER
1921

Preis M. 122.—



Das **„Archiv für Dermatologie und Syphilis“**
erscheint nach Maßgabe des eingehenden Materials zwanglos in einzeln berechneten Heften, deren 6 einen Band von etwa 30—40 Druckbogen bilden. Das Mitarbeiterhonorar beträgt M. 40.— für den Druckbogen. Jeder Verfasser erhält auf Bestellung bis 60 Sonderabdrucke seiner Arbeit unentgeltlich, die weiteren gegen Berechnung.

Manuskriptsendungen wolle man richten an:

Herrn Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Jadassohn, Breslau, Leerbeutelstraße 1,

oder an

Herrn Privatdozent Dr. W. Pick, Teplitz-Schönau, Bahnhofstraße 27.

Im Interesse der unbedingt gebotenen Sparsamkeit wollen die Herren Verfasser auf knappste Fassung ihrer Arbeiten und Beschränkung des Abbildungsmaterials auf das unbedingt erforderliche Maß bedacht sein.

Verlagsbuchhandlung Julius Springer in Berlin W 9, Linkstr. 23/24
Fernsprecher: Amt Kurfürst 6050—6053. Drahtanschrift: Springerbuch - Berlin
Reichsbank-Giro-Konto und Deutsche Bank, Berlin, Dep.-Kasse C
Postscheck-Konto für Bezug von Zeitschriften und einzelnen Heften: Berlin Nr. 20120 Julius Springer, für alle übrigen Zahlungen Berlin Nr. 11100 Julius Springer.





ARCHIV
FÜR
DERMATOLOGIE UND SYPHILIS

BEGRÜNDET VON H. AUSPITZ UND F. J. PICK

KONGRESSORGAN
DER DEUTSCHEN DERMATOLOGISCHEN GESELLSCHAFT

HERAUSGEGEBEN VON

J. JADASSOHN-BRESLAU UND **W. PICK**-TEPLITZ-SCHÖNAU

ORIGINALIEN

135. BAND

MIT 57 TEXTABBILDUNGEN



BERLIN
VERLAG VON JULIUS SPRINGER
1921

Druck der Spamerschen Buchdruckerei in Leipzig

Inhaltsverzeichnis.





Zur Kenntnis der Boeckschen Erkrankung.

Von

Prof. Dr. **K. Altmann.**

(Aus der Universitäts-Hautklinik zu Frankfurt a. M. [Direktor: Geheimrat Prof. Dr. Herxheimer].)

Mit 2 Textabbildungen.

(Eingegangen am 14. Februar 1921.)

Die Frage der Ätiologie des benignen Milliarlupoids Boeck ist in den letzten Jahren besonders lebhaft erörtert worden. Der Grund dafür ist hauptsächlich der, daß dem wesentlich als einer Erkrankung der Haut oder Schleimhaut gekennzeichneten Krankheitsbild neue klinische Züge hinzugefügt worden sind, die die überraschende Tatsache ergaben, daß in erheblichem Maße auch die inneren Organe, unter Umständen sogar vorzugsweise, befallen sein können. Zwar wird neben der von einer großen Zahl von Autoren beobachteten Miterkrankung der Lymphdrüsen auch in einzelnen Fällen das Vorhandensein von Bronchitiden oder hartnäckigen Lungenkatarrhen erwähnt, doch ist über die Natur dieser Katarrhe im allgemeinen nichts Sicheres angegeben. Auch über die Beteiligung des Knochensystems an der Erkrankung wird ganz vereinzelt berichtet, so von Morosow und in einem Falle von Boeck. Milzschwellung beobachtete Terebinsky. Aber erst die Arbeit von Kuznitzky und Bittorf ergibt, daß Beteiligung der inneren Organe bei der Boeckschen Erkrankung so häufig ist, daß wir, wenn die Befunde sich bestätigen würden, mit Recht von „einer Allgemeinerkrankung mit vorzugsweiser Beteiligung der Haut" sprechen müßten. Kuznitzky und Bittorf haben in ihren 7 Fällen bei sämtlichen eine Miterkrankung der Lunge, in 4 Fällen Milzschwellung und bei einem Nierenbeteiligung festgestellt. Ähnlich sind die Befunde von Schaumann und von Lutz, die in je einem Falle röntgenologisch Verdichtung des Lungengewebes, besonders in der Hilusgegend und Knochenveränderungen feststellen konnten.

Es ist natürlich, daß diese interessanten Beobachtungen nicht nur für die Kenntnis des klinischen Bildes der Boeckschen Krankheit von besonderer Wichtigkeit sind, sondern man sollte meinen, daß sie uns auf dem Wege zur Ätiologie der Erkrankung weiterführen müßten. Die Ansichten über das Wesen der Boeckschen Krankheit sind bekanntlich sehr voneinander abweichend. Die Frage wird eingehend in den großen kritischen Übersichten von Jadassohn, Zieler und Lewandowsky erörtert. Es erübrigt sich deshalb, ausführlich auf die dort besprochene Literatur einzugehen. Die Anschauung Boecks, daß das benigne Miliarlupoid eine besondere, mildere Form der Tuberkulose darstelle, stützt sich im wesentlichen auf den histologischen Befund und den nicht ganz eindeutigen Bacillennachweis in Schleimhautulcerationen eines Falles. Diese Auffassung vertritt Boeck auch in seiner letzten Arbeit, in der er das Leiden als eine Allgemeinerkrankung bezeichnet, eine Meinung, die er in seinen ersten grundlegenden Veröffentlichungen nur angedeutet hatte. Diesen Zusammenhang mit Tuberkulose



lehnt Zieler ab und spricht das Leiden als ein chronisch infektiöses Granulom an mit vorläufig unbekanntem Erreger. Einen ähnlichen Standpunkt vertritt Kreibich. Am schärfsten kommt die Unsicherheit unseres Wissens bei Pautrier zum Ausdruck, der die verschiedenartigsten Momente, ja sogar die Syphilis, als Ursache des Leidens heranzieht. Im Gegensatz dazu treten andere wieder mehr für die tuberkulöse Ätiologie ein. Darier faßt die Boecksche Krankheit als ein Tuberkulid auf. Jadassohn, der sich sehr zurückhaltend äußert, hält den Zielerschen Standpunkt für zu weitgehend und neigt „trotz mangelnder Tierpathogenität und dem meist refraktären Verhalten gegen Tuberkulin" dazu, die Krankheit in die Reihe der Tuberkulide einzufügen. Auch Lewandowsky will wenigstens einen großen Teil der Fälle von Boeckschen Sarkoiden als Hauttuberkulose gelten lassen. Im allgemeinen ist zu sagen, daß die Neigung zugenommen hat, die Krankheit in irgendeiner Form mit der Tuberkulose in Verbindung zubringen.

Welchen Einfluß haben nun die neueren Beobachtungen über die Beteiligung der inneren Organe an der Erkrankung auf diese Frage gehabt? Kuznitzky und Bittorf lehnen einen Zusammenhang mit der Tuberkulose mit großer Bestimmtheit ab und zwar auf Grund der fehlenden Tuberkulinreaktion, des Allgemeinbefindens und der fehlenden Tuberkelbacillen im Sputum. Sie erklären das Boecksche Sarkoid für eine Allgemeinerkrankung nichttuberkulöser Art und denken wohl wie Zieler an eine chronisch-infektiöse granulomartige Erkrankung. Eine Meinung, die auch Schaumann vertritt. Lutz dagegen, der in einem Falle mit Tuberkulin eine starke lokale Reaktion der Hauterscheinungen erhielt, sieht in dieser Tatsache eine Stütze für die tuberkulöse Ätiologie, die er auch sonst für klinisch begründet hält. Es treten uns also auch bei diesen neueren Veröffentlichungen die gleichen Gegensätze entgegen, wie sie oben kurz auseinandergesetzt worden sind.

Wir werden zur Lösung der Frage zunächst weiteres Material sammeln müssen, wobei neben der Anwendung bakteriologischer Methoden und von Immunitätsreaktionen klinische Beobachtungen von Wichtigkeit sind. Gerade zur Stütze der Tuberkulosehypothese hat man ja bei der Boeckschen Erkrankung wegen des Versagens des Tuberkulins und der bakteriologischen Methoden ebenso wie bei anderen der Tuberkulose nahestehenden oder möglicherweise zu ihr zu rechnenden Hautkrankheiten klinische Tatsachen gesammelt.

Wir hatten Gelegenheit, zwei Fälle von Boeckscher Krankheit zu beobachten, von denen der eine neben der außerordentlich hochgradigen Hautveränderung interessante Veränderungen am Knochensystem, der andere die von Kutznitzky und Bittorf beschriebene Erkrankung der Lunge und einen Lupus erythematosus aufwies.

Fall I.: A. K., 31 Jahre, Versicherungsbeamter. Vater starb vor 3 Jahren an Blinddarmentzündung, Mutter 1914 an Gelenkrheumatismus und Herzwassersucht. Drei Brüder sind gesund. Der Ausschlag auf der Stirn besteht angeblich schon sehr lange. 1907 traten Anschwellung der Finger beider Hände, 1911 des rechten Handrückens, schließlich auch des rechten Unterarmes und der Füße auf. Vor anderthalb Jahren schwollen die Unterschenkel an. Die 1909, 1910 und 1914 vorgenommene Wassermannsche Blutuntersuchung war negativ. Im Jahre 1914 war Pat. zur Begutachtung seiner Arbeitsfähigkeit auf der inneren Klinik. Der dort erhobene Hautbefund zeigt nur, daß sämtliche Finger und der Rücken der rechten Hand sowie zweiter und vierter Finger der linken Hand und beide Unterschenkel verdickt waren, und daß sich die Schwellung nicht eindrücken ließ. Leber und Milz waren fühlbar. Das Blutbild ergab: rote Blutkörperchen $4^1/_2$ Millionen, weiße 5,500. Davon Neutrophile 56%, Lymphocyten 34%,



Übergangsformen 4%, Mononucleäre 4%, Eosinophile 2%, Hämoglobin 65%. In den nächsten Jahren nahm die Schwellung der Unterschenkel, der rechten Hand und des rechten Unterarmes noch zu und es traten Knoten in beiden Oberarmen auf. Der Befund an der linken Hand blieb ziemlich gleich. Die letzten drei Finger der rechten Hand schwollen an, die Haut wurde ganz dünn, die Finger konnten nicht mehr bewegt werden. K. suchte am 17. I. 1919 die Klinik auf.

Befund: Mittelgroßer, schwächlicher Mann in leidlichem Ernährungszustand. Knochenbau und Muskulatur schwächlich. Achsel-, Hals- und Inguinaldrüsen etwas vergrößert.

Blutbefund: Hämoglobin 60%,
rote Blutkörperchen 5 090 000,
weiße Blutkörperchen 6500, davon polynucleäre 64%,
Eosinophile 7,1%,
Lymphocyten 31%,
große Mononucleäre 4%.

Lungen zeigen normale Grenzen, sind gut verschieblich. Normaler Klopfschall, normales Atmungsgeräusch. Leber und Milz palpabel. Auf der Stirn, etwa 3 cm über der rechten Augenbraue, eine halbmondförmige, bläulich-violette Hautstelle, die etwa 2 cm lang und 1 cm breit ist. Das Zentrum ist etwas heller als die Peripherie. Bei der Palpation fühlt man deutlich einzelne kleine cutane Knötchen. Bei Glasdruck verschwindet die bläuliche Röte und es werden stecknadelspitz- bis stecknadelkopfgroße nebeneinanderliegende gelbbraune Flecke sichtbar. Die Nase ist im Bereich des knöchernen Gerüstes im ganzen auf beiden Seiten gleichmäßig verbreitert und verdickt. Auf beiden Seiten der Nase und auf der rechten Wange einzelne isoliert stehende stecknadelkopfgroße bis hirsenkorngroße scharf begrenzte Knötchen, die bei Glasdruck als gelbbraune Flecke erscheinen. Die regionären Drüsen im Bereich dieser Herde sind nicht fühlbar. In der oberen Hälfte der Streckseite des rechten Oberarmes ein strangförmiges 2 cm langes und $^1/_2$ cm breites, gut abgegrenztes, cutan-subcutanes Infiltrat, über dem die Haut nicht verschieblich ist, von braunvioletter Farbe. In der Mitte des Knotens ist die Haut eingezogen. Ein gleicher, 3 cm langer und 2 cm breiter Knoten dicht über dem Ellbogengelenk. Bei Glasdruck erscheinen in den Knoten, besonders an den Enden, linsengroße braune Flecke. Die Vorderseite des rechten Unterarmes ist fast in toto verdickt und fühlt sich derb an. In diesen Verdickungen sieht man pfennigstückgroße Einsenkungen, um die man in die Subcutis sich erstreckende derbe Infiltrate palpieren kann. Die Farbe der Haut über diesen Partien ist violett. Durch Konfluenz solcher Infiltrate entstehen handtellergroße Knoten. Der rechte Handrücken ist polsterartig geschwollen und blauviolett verfärbt. Bei der Palpation fühlt man, daß die Schwellung einem derbelastischen cutan-subcutanen Infiltrat entspricht. Einzelne Knoten sind nicht abgrenzbar. Die Haut des rechten Daumens und des rechten Zeigefingers ist verdickt und blauviolett verfärbt. Die Gelenkenden dieser Finger sind knotig aufgetrieben. Die drei anderen Finger stehen in völliger Beugecontractur. Bewegungen sind nicht möglich. Die Haut über ihnen ist prall gespannt, bläulichviolett verfärbt, stark glänzend und hochgradig verdünnt. An der linken Hand sind zweiter und dritter Finger nur wenig verdickt und infiltriert. Die Röntgendurchleuchtung gibt folgenden Befund:

Röntgenuntersuchung aus dem Jahre 1914 ergab: Rechte Hand: An den distalen Enden der Grundphalangen III und IV destruierende Prozesse (verwaschene Zeichnung, lochförmige Aufhellungen und Rarefizierung der Spongiosa), welche anscheinend ziemlich frisch sind. Mittelphalanx II zeigt neben fleckigen Aufhellungen sklerosierte Stellen strangförmig angeordnet (anscheinend in Heilung



begriffene Prozesse). Am distalen Ende des Metacarpus I an der lateralen Begrenzung ein ähnlicher mehr umschriebenerProzeß wie an Mittelphalanx II. Periost durchweg fast nicht beteiligt. Ziemlich hochgradige Atrophie sämtlicher Handwurzelknochen, Metacarpen und Phalangen, vor allem in ihren Gelenkabschnitten. Linke Hand: Grundphalangen II und III ergeben einen analogen Befund wie an Mittelphalanx III rechts, nur mit dem Unterschiede, daß hier auch leichte Periostauffaserung besteht. Mittelphalanx IV zeigt wieder mehr destruierende Prozesse, ähnlich wie Grundphalanx III und IV rechts, außerdem ebenfalls Atrophie wie rechts, nur etwas weniger hochgradig. Rechter Unterschenkel: leichte umschriebene Periostauftreibung der Tibiakante. Füße: Grundphalanx und Mittelphalanx II links und Grundphalanx IV rechts zeigt wieder ähnlichen Befund von Destruktion wie oben. Atrophie ebenfalls vorhanden, aber geringer.

Röntgenbefund jetzt: Fingercontracturen stärker ausgebildet als 1914. Nach der seitlichen Aufnahme ergibt sich, daß ein primärer Gelenkprozeß nicht vorliegt. Die destruierenden Herde von 1914 sind anscheinend in Heilung übergegangen. Die Rarefizierung der Knochen ist durch dichteres Gewebe ersetzt, lochförmige Aufhellung nur ganz vereinzelt zu sehen. Mittelphalanx II rechts zeigt fast vollkommene Sklerosierung des Knochens. Desgleichen Grundphalanx II und III links. Die allgemeine Atrophie ist rechts noch erkennbar, links nur angedeutet. Unterschenkel, Unterarm und Fußgelenke zeigen keine Knochenveränderung. Die destruierenden Prozesse an den Füßen sind ähnlich wie diejenigen an den Händen in Heilung begriffenen. Allgemeine Atrophie ist nur in geringem Grade vorhanden.

Der rechte Unterschenkel ist von der Mitte an stark verdickt. Die Verdickung erstreckt sich über beide Knöchelgegenden hinweg bis auf den Fußrücken. In dieser verdickten Haut finden sich besonders auf der Beugeseite isoliertstehende, etwas über stecknadelkopfgroße, bräunliche, runde Flecke, über denen die Haut leicht schuppt. Stellenweise sind diese Flecke zu großen, unregelmäßigen Plaques konfluiert, die Haut ist an diesen Stellen rötlich livid verfärbt. Unter Glasdruck erkennt man auch hier zahlreiche stecknadelkopf- bis linsengroße bräunliche Flecke. Die ganze Haut des Unterschenkels ist verdickt und infiltriert. Das Infiltrat ist z. T. hervorgerufen durch ein ziemlich starres Ödem, z. T. durch eingelagerte kirschkern- bis haselnußgroße einzelstehende Knoten. In der Mitte und im unteren Drittel des Unterschenkels sind diese Knoten offenbar konfluiert zu handtellergroßen, derben Infiltraten, die anscheinend die ganze Cutis und Subcutis durchsetzen. Am linken Unterschenkel beginnt die krankhafte Veränderung schon am Knie und zieht sich auf der Innenseite bis zur Mitte hin, wo sie den ganzen Unterschenkel umgreift. In der oberen Hälfte liegen die Herde rein cutan, die Subcutis ist anscheinend frei. Es finden sich hier teils einzelstehende, gelbbraune, runde Knötchen, die kaum merklich das Hautniveau überragen, teils sind sie zu handtellergroßen Plaques zusammengetreten; ihre Größe schwankt von Stecknadelkopf- bis Linsengröße. Im Zentrum zeigen die Knötchen eine leichte Schuppung. Die Plaques lassen an ihrem Rande eine schmale, bläulichviolette Zone erkennen. In der unteren Hälfte des linken Unterschenkels findet man neben den eben beschriebenen Knötchen das Unterhautzellgewebe plattenartig derb infiltriert.

18. I. 1920. Impfungen nach Pirquet zeigen erst nach 48 Stunden auf der gesunden Haut deutliche Reaktion. An der Grenze der gesunden und kranken Haut ist die Reaktion sehr schwach, während sie auf den erkrankten Hautpartien völlig negativ ausfällt. Das gleiche Resultat ergaben Impfungen am 21. I.

25. I.—13. II. Alttuberkulin subcutan, beginnend mit $^1/_{10}$ mg steigend bis 4 mg, dabei weder Lokal- noch Allgemeinreaktion, zuweilen Stichreaktion. Nach



einer Pause von $3^1/_2$ Monaten Beginn einer therapeutischen Tuberkulinkur, beginnend mit $^1/_{100}$ mg.

Am 30. V. ist mit der Dosis auf $^1/_2$ mg gestiegen.

Am 31. V. Temperatursteigerung auf 39,8°. Der rechte Unterschenkel und Fußrücken ist stark ödematös geschwollen, die Haut darüber ist gespannt, hochrot (besonders an den kleinen cutanen Knoten) und heiß. Subjektiv besteht Brennen und Hitzegefühl.

Am 1. VI. ist die Temperatur wieder normal.

Am 3. VI. ist die Reaktion abgeklungen.

Die übrigen Stellen zeigten keine deutliche Reaktion. Sämtliche nun folgende Tuberkulininjektionen rufen deutliche Stichreaktionen hervor, z. T. recht starke, bei denen es zur Ausbildung kleinhandtellergroßer erythematöser Herde und derber Infiltrate um die Injektionsstellen kommt. Bei 4 mg Tuberkulin am 7. VII. tritt eine starke Lokalreaktion des Knotens auf der Stirn auf, der lebhaft gerötet und geschwollen ist und sich heiß anfühlt. Temperatur 37,5°. Außerdem ist der ganze Nasenrücken und die angrenzenden Teile der Wangen lebhaft gerötet und geschwollen. Die Unterkieferwinkeldrüsen sind leicht vergrößert.

Erst am 12. VII. ist die Reaktion abgeklungen. Die Drüsen sind nicht mehr zu fühlen.

Histologischer Befund. 1. Knoten am rechten Oberarm: In der Subcutis und Cutis, bis ins obere Drittel reichend, finden sich zahlreiche zellige Infiltrate, die durch Bindegewebszüge scharf gegen die Umgebung abgesetzt sind. Ihre Form ist in der Subcutis mehr rundlich, in der Cutis strang- oder wurstförmig, mit der Längsachse parallel den Bindegewebsbündeln gerichtet, die sie spaltförmig auseinanderdrängen. Die Infiltrate bestehen aus epithelioiden Zellen und ziemlich zahlreichen Lymphocyten, die sich vorzugsweise am Rande der Knötchen, und bei den strangförmigen Infiltraten besonders an den Polen befinden, aber auch in Begleitung von Bindegewebssepten ins Innere der Knötchen vordringen. Auffallend ist das Verhalten der Langhansschen Riesenzellen. Während sie in den meisten Knötchen nur spärlich vorhanden sind, finden sie sich im oberen Drittel der Cutis ganz außerordentlich zahlreich. Die Gefäße der Cutis und Subcutis sind erweitert, an mehreren Stellen ziehen sie am Rande der Infiltrate, an anderen auch durch die Infiltrate hindurch. Die Gefäßwände sind intakt. Die Epidermis zeigt stellenweise Hyperkeratose.

2. Kleines Knötchen am Unterschenkel. Zeigt die gleichen Zellkomplexe wie der große Knoten am Arm, nur liegen sie hier ausschließlich cutan. Sie durchsetzen die gesamte Cutis bis zum Papillarkörper. In der Mitte der Cutis findet sich, ähnlich wie bei dem großen Knoten, eine Zone, in der die Riesenzellen so zahlreich vorhanden sind, daß sie zu ganzen Nestern zusammentreten. Die Zellhaufen sind an diesen Stellen sehr wenig distinkt von der Umgebung abgesetzt, da sich das Infiltrat, das hier zumeist aus Rundzellen besteht, diffus in die unmittelbare Umgebung verliert. Im Papillarkörper ist neben deutlich abgesetzten typischen Zellhaufen eine diffuse Infiltration von epithelioiden Zellen und Lymphocyten sichtbar, zwischen denen vereinzelte, gut ausgebildete Langhanssche Riesenzellen liegen. Das Epithel ist streckenweise in dem Sinne verändert, daß die Papillen verstrichen und das Stratum Malpighii auf wenige Zellagen verdünnt ist. Dafür befindet sich das Stratum corneum im Zustande der Hypertrophie und weist Hyperkeratose neben parakeratotischen Stellen auf.

Tuberkelbacillen und Muchsche Granula wurden in keinem der untersuchten Schnitte gefunden.

Fall II. Frl. M. H. Vorgeschichte: Vater starb an Lungenentzündung, Mutter lebt und ist gesund. Sechs Brüder waren gesund, sind im Felde gefallen.



September 1917 erkrankte Pat. an Lungen- und Rippenfellentzündung und leidet seitdem an Husten, Atemnot und mäßigem Auswurf. Es bestehen keine Nachtschweiße.

Vor 2 Jahren trat an der Stirn ein roter Fleck auf, der nicht behandelt wurde; erst seit $^1/_2$ Jahr traten neue Flecke an der Wange, an der Oberlippe und am Kinn hinzu. Wann die Hauterkrankung an den Armen aufgetreten sei, weiß die Pat. nicht anzugeben, es kann ein Jahr, aber auch länger her sein.

Befund: Kleine, schwächlich gebaute Pat. in mäßigem Ernährungszustand. Auf der Stirn über der rechten Augenbraue, der linken Seite der Oberlippe, direkt vor dem linken Ohr und an beiden Wangen sieht man rundliche, z. T. polycyclische Plaques, deren Zentrum weißlich glatt und deutlich atrophisch, deren Rand von gelblichroter Farbe ist und mehr oder minder ringförmig die atrophische Stelle umgibt. Der Rand ist deutlich infiltriert, wallartig erhaben, und mit sehr fest anhaftenden Schuppen bedeckt, nach deren Entfernung man stellenweise in einen erweiterten Follikel hineinsieht. Neben diesen Plaques sieht man am Kinn kleine, rundliche, nur wenig über die Haut erhabene Knötchen von gelblichroter bis bräunlicher Farbe, deren Zentrum z. T. mit feinen Schuppen bedeckt ist. Die gleichen Knötchen befinden sich am linken Ellenbogen, wo sie etwas mehr über das Hautniveau erhaben sind. Bei Glasdruck hinterlassen sie gelbe Flecke, ähnlich den Lupusflecken. Am linken und rechten Oberarm sieht man zwei bläulichrote, längsovale, in die Haut eingelagerte, wurstförmige, cutan-subcutane Polster, die etwa 6 cm lang, $2^1/_2$ cm breit sind; die Farbe ist bläulichrot, das Zentrum leicht eingesunken und von einzelnen Teleangiektasien durchzogen.

Drüsensystem: Beiderseits am Unterkieferwinkel eine haselnußgroße, nicht druckschmerzhafte Drüse.

Lungen: Atmung angestrengt, inspiratorische Dyspnöe, die sich bei ganz geringer Anstrengung bedrohlich verstärkt. Kehlkopfreizhusten. Bei der Atmung Einziehung im Jugulum.

Lungengrenzen: Unterer Rand der 7. Rippe, 12. Brustwirbel, Grenzen rechts kaum verschieblich, links verschieblich. Über der ganzen rechten Seite, hinten, hauptsächlich in der Mitte und unten Schallabschwächung, ebenso rechts vorne. Über der rechten Seite scharfes Vesiculäratmen mit verlangsamter Ausatmung. Vereinzeltes Giemen und Pfeifen. In der Hilusgegend Bronchialatmen. Links hinten unten und seitlich scharfes bronchiales Atmen und feinblasiges feuchtes Rasseln.

Herz: Herzspitzenstoß nicht zu fühlen. Epigastrische Pulsationen. Herz in normalen Grenzen. Absolute Herzdämpfung verkleinert infolge Überlagerung. Töne leise und rein; Puls 84. Riva Rocci 120. 20 Atemzüge in der Minute.

Leber und Milz nicht zu fühlen, perkutorisch nicht vergrößert. Keine Druckempfindlichkeit.

Nieren sind nicht zu fühlen.

Sehnen- und Knochenhautreflexe sehr lebhaft. Pupillen reagieren prompt.

Röntgenuntersuchung: Knochen der Hände und Füße o. B.

Thorax (s. Abb. 1): Zwerchfell beiderseits geradlinig ausgespannt, verwachsen. Bei tiefer Einatmung erscheint das Herz dreieckig ausgezogen (pleuroperikarditische Verwachsung). In beiden Lungen, ungefähr das ganze mittlere Drittel einnehmend, am dichtesten in der Hilusgegend, ziemlich intensive Verschattung, welche sich in der Mitte aus kompakteren Herden zusammensetzt, die sich nach der Peripherie in größere und kleinere fleckige Herde auflösen. Zwischen ihnen sieht man größere und kleinere, rundliche, ziemlich unregelmäßig begrenzte Aufhellungen. Im oberen Drittel des linken Lungenfeldes und in den unteren äußeren Partien sind ebenfalls vereinzelt feinfleckige Herde zu sehen. Spitzen vollkommen frei [1]).

[1]) Der Röntgenbefund ist von Herrn Privatdozent Dr. Alwens erhoben, dem ich auch an dieser Stelle meinen besten Dank sage.



Blutbild: Hämoglobin 70%,
rote Blutkörperchen 4 630 000,
weiße Blutkörperchen 8300, davon neutrophile Leukocyten 79%,
Lymphocyten 11%,
Eosinophile 6%,
Mononucleäre 2%,
Mastzellen 2%.

Urin frei von Zucker und Eiweiß. Im Sediment vereinzelte Leukocyten, reichlich Epithelien. keine Cylinder.

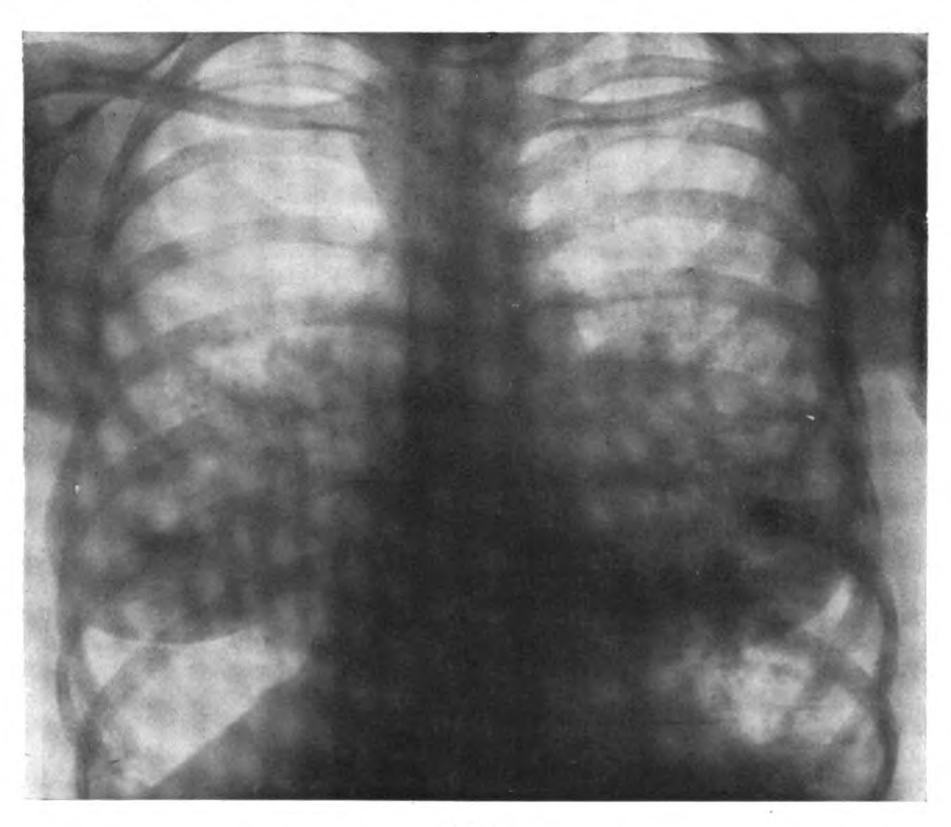


Abb. 1.

Auswurf: Mäßig reichlich, schleimig-eitrig, geballt, enthält auch im Antiforminsediment keine Tuberkelbacillen.

Wassermannsche Reaktion negativ.

Es werden Exzisionen von der Plaque über der rechten Augenbraue, einem Knötchen am Kinn, einem Knötchen am linken Ellbogen und von dem polsterförmigen Knoten am linken Oberarm vorgenommen. Von diesem wurde ein Teil einem Meerschweinchen von 250 g unter die Bauchhaut einverleibt und die Schenkeldrüsen gequetscht. Tötung nach 5 Monaten; es zeigen sich keinerlei krankhafte Veränderungen. Eine Weiterverimpfung der Organe des Meerschweinchens wurde nicht vorgenommen.

Die histologische Untersuchung ergab folgenden Befund: 1. Plaque über der rechten Augenbraue. In der Cutis findet sich ein diffuses, zelliges In-

filtrat, das in der Mitte des Entzündungsherdes bis direkt an das Epithel heranreicht und sich allmählich gegen die tieferen Schichten der Cutis verliert, diese selbst sind frei. Gegen den Rand zu befindet sich dicht unter dem Epithel eine schmale Zone, in der ein deutliches Ödem nachweisbar ist, während die zellige Infiltration gering ist. Diese nimmt unmittelbar unter dieser Zone zu, ist allerdings weniger dicht als in der Mitte und vorzugsweise um die Gefäße und die Follikel angeordnet. Das Infiltrat besteht aus Lymphocyten, epithelioiden und kleinen Bindegewebszellen, auch vereinzelte Plasmazellen sind anzutreffen. Daneben, ohne besondere Anordnung und nur in einzelnen Schnitten, mehrere gut ausgebildete Langhanssche Riesenzellen. Die Ausführungsgänge der Talgdrüsen sind erweitert und z. T. von Hornpfröpfen ausgefüllt. Das subepitheliale elastische Gewebe ist im Bereiche der Infiltration vollkommen geschwunden. Das Epithel zeigt eine Verbreiterung der Hornschicht, Hyperkeratose und stellenweise Parakeratose, letztere besonders an einzelnen Follikelöffnungen. Das Stratum Malpighi ist am Rande des Herdes verbreitert, in der Mitte auf wenige Zellagen verschmälert.

2. Knötchen am rechten Ellenbogen und am Kinn zeigen den gleichen histologischen Bau. In die Cutis eingesprengt finden sich scharf gegen das umgebende Gewebe abgesetzte, rundliche oder ovale Zellhaufen, die mit einer Bindegewebskapsel umgeben sind. Bei einzelnen solcher Knötchen ist deutlich zu erkennen, daß sie durch Zusammentreten mehrerer kleiner zustande gekommen sind. Zum Teil sind in solchen Herden die Bindegewebskapseln der kleineren Knötchen erhalten. Das Infiltrat besteht fast ausschließlich aus epithelioiden und vereinzelten Langhansschen Riesenzellen. Am Rande einzelner Knötchen finden sich mäßig reichliche Anhäufungen von Lymphocyten, während andere fast vollkommen frei davon sind. Beziehung zu den Gefäßen sind in den vorliegenden Schnitten nicht deutlich nachweisbar. Die sichtbaren Gefäße sind intakt. Nirgends Nekrosen. Die Epidermis ist ohne Besonderheiten, nur auf der Höhe der Papel sind die Retezapfen verstrichen, als ob das Epithel glatt ausgespannt wäre.

3. Polsterartiger Knoten am rechten Oberarm bietet das gleiche typische Bild wie die kleinen Knötchen, nur daß die geschilderten Zellkomplexe im wesentlichen in der Subcutis sitzen und nur bis zum unteren Drittel des Coriums vordringen. Die Anhäufung von Lymphocyten in den peripheren Teilen der Zellhaufen ist wesentlich reichlicher als in den kleinen Knötchen. Riesenzellen sind sehr spärlich vorhanden. Die Beziehung zu den Gefäßen ist deutlicher, teils sieht man sie durch die Infiltrathaufen ziehen, teils liegen sie am Rande derselben. Die Bindegewebszüge der Subcutis zeigen besonders um die Gefäße herum Anhäufung von Lymphocyten und vereinzelten Plasmazellen. Die Epidermis ist o. B.

Verlauf: Impfung nach Pirquet negativ.

Am 14. II. 1920: $^1/_{10}$ mg Alttuberkulin subcutan.

Am 16. II. $^1/_5$ mg Alttuberkulin. Auf keine der beiden Injektionen erfolgt eine lokale oder Allgemeinreaktion. Der nach den Injektionen untersuchte Auswurf enthält keine Tuberkelbacillen.

19. II. früh. $^1/_2$ mg Alttuberkulin subcutan. Nachmittags Temperatur 38,6°; erhebliche Zunahme der Atembeschwerden, der Rasselgeräusche und des Auswurfs. Keine Lokalreaktion an den Hautherden, nur subjektiv gibt die Pat. Kribbeln in denselben an.

20. II. Temperatur wieder normal. Lungenbefund noch wie am Tage vorher. Sputumuntersuchung auf Tuberkelbacillen auch bei Antiforminverarbeitung an diesem und am nächsten Tage negativ.

23. II. Lungenbefund wieder wie vor der Reaktion. Erneute Injektion von $^1/_2$ mg Alttuberkulin subcutan.



24. II. Temperaturanstieg auf 38,5°, gleiche Zunahme der katarrhalischen Erscheinungen auf der Lunge, starkes Krankheitsgefühl. Die Temperatur sinkt am nächsten Tage zur Norm und bleibt normal. Atembeschwerden, Auswurf und Rasselgeräusche gehen allmählich in den nächsten Tagen zurück. Wiederholt vorgenommene Sputumuntersuchungen auf Tuberkelbacillen fallen immer negativ aus.

Es wird mit einer Jod-Chininbehandlung des Lupus erythematosus nach Hollaender begonnen.

22. III. 1920. Pat. hat nur sehr kleine Dosen Chinin, bis 0,5 g täglich, vertragen. Trotzdem ist ein Teil der Herde des Lupus erythematosus wesentlich zurückgegangen. Auf die Hauterscheinungen der Boeckschen Erkrankung ist ein deutlicher Einfluß nicht festzustellen, dagegen haben sich die Allgemeinerscheinungen, Husten und Auswurf gebessert. Pat. verläßt Frankfurt.

8. XI. 1920. Pat. stellt sich wieder vor in erheblich verschlechtertem Zustande. Die Atemnot ist so hochgradig, daß sie nur langsam gehen kann, Treppensteigen ist so gut wie unmöglich; Husten angestrengt, quälend. Auswurf mäßigreichlich, schleimig-eitrig, geballt, enthält keine nachweisbaren Tuberkelbacillen.

Im Röntgenbild zeigt sich eine etwas dichtere und kompaktere Verschattung als bei der letzten Untersuchung.

Die Hautefflorescenzen der Boeckschen Krankheit sind gleich geblieben, dagegen hat sich der Lupus erythematosus weiter ausgebreitet. Beginn einer Arsenkur. Da Arsen, vom Magen aus genommen, Beschwerden verursacht, wird es intravenös gegeben. Beginn mit 1 mg, steigend jeden Tag um 1 mg.

Am 20. XI. Nachdem am Tage vorher zum letztenmal 7 mg Arsen gegeben wurden, tritt plötzlich heftiges Erbrechen, Schmerzen in der Magen- und Lebergegend auf. Der Leberrand ist palpabel und druckempfindlich. Auch die Magengegend ist druckschmerzhaft. Arsen wird ausgesetzt.

26. XI. Befinden hat sich wieder gebessert. Leber nicht mehr zu fühlen, Lebergend nicht druckempfindlich. Beginn einer Chininkur 0,25—0,5 intramuskulär. Innerlich Jodkali zweimal täglich 1 g, kurz vor der Chinineinspritzung.

27. XII. Chinin wird gut vertragen. Allgemeinbefinden wesentlich besser. Gewichtszunahme. Atembeschwerden geringer, Auswurf fast ganz verschwunden. Chinin wird ausgesetzt und nochmals ein Versuch mit Arsen gemacht. Beginn mit $^1/_2$ mg jeden zweiten Tag um $^1/_2$—1 mg steigend.

Am 8. I. 1921 5 mg.

Am 9. I. Erbrechen, heftige Magenschmerzen, Schmerzen in der Lebergegend. Die Leber ist palpabel und druckschmerzhaft. Nach dem Aussetzen des Arsen verschwinden die Beschwerden bald. Wiederbeginn der Chinininjektionen.

Erneute Röntgenuntersuchung am 20. I. zeigt eine deutliche Aufhellung der Verschattung der rechten Lunge (s. Abb. 2). Die Atembeschwerden und der Auswurf sind wesentlich geringer geworden. Allgemeinbefinden zufriedenstellend.

Wie bei dem charakteristischen Aussehen der Hauterscheinungen von vorneherein schon klinisch feststand, handelte es sich um 2 Fälle von Boeckscher Erkrankung, und zwar in dem ersten um eine Kombination aller drei Formen: der kleinknotigen disseminierten, der großknotigen herdförmigen und der diffus infiltrierenden, in dem zweiten Fall um die kleinknotige und großknotige Form. Zweifel bestanden zunächst im ersten Falle über die Zugehörigkeit der an den Unterschenkeln und im Gesicht in reichlicher Aussaat vorhandenen Knötchen;



sie ähnelten klinisch den Efflorescenzen eines Lupus miliaris disseminatus. Das hauptsächliche Befallensein der unteren Extremitäten sprach nicht unbedingt gegen diese Annahme, denn nach den Mitteilungen von Hoffman, Cohn und Opificius u. A., die den Lupus miliaris im Bereich des Schultergürtels und an den Extremitäten beobachtet haben, wissen wir, daß die ausschließliche Lokalisation im Gesicht, das nach der früheren Annahme einzig und allein befallen sein sollte,

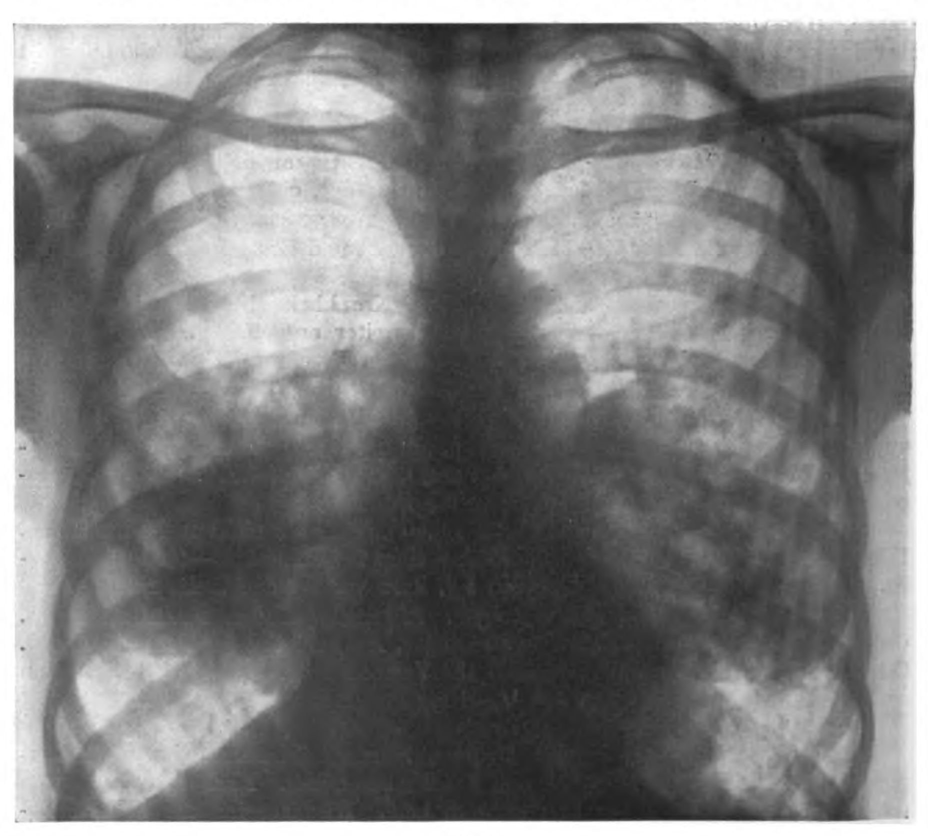


Abb. 2.

nicht für alle Fälle zutrifft. Die histologische Untersuchung ergab mit Sicherheit die Zugehörigkeit zum Boeckschen Symptomenkomplex. Die Möglichkeit der Verwechslung der Efflorescenzen der kleinknotigen Form mit denen des Lupus miliaris disseminatus ist, wie auch Boeck ausdrücklich hervorhebt, besonders dann gegeben, wenn die Knötchen sehr klein sind.

Neben der an sich schon seltenen Kombination der 3 verschiedenen Erscheinungsformen der Boeckschen Krankheit bei ein und demselben Patienten bietet der Fall auch sonst eine Reihe klinischer Besonderheiten. Zunächst die Schwere der Hauterscheinungen: neben zahlreichen

Herden im Gesicht und an den oberen Extremitäten ist fast die gesamte Haut des rechten Vorderarms, der Unterschenkel und Fußrücken von granulomartigen Infiltratmassen eingenommen, die die Cutis und Subcutis in Herden verschiedenartigsten Umfangs durchsetzen von stecknadelkopfgroßen, kaum erhabenen Knötchen bis zu handtellergroßen Scheiben. Im Gegensatz dazu steht das verhältnismäßig wenig gestörte Allgemeinbefinden. Auch hierin spricht sich die Gutartigkeit der Krankheit aus, die Boeck zu der Bezeichnung benignes Miliarlupoid veranlaßte.

Auffallend gering ist das Befallensein der Lymphdrüsen, nur die Leistendrüsen und die Drüsen am Hals waren etwas vergrößert, jedoch war diese Vergrößerung so geringfügig, daß sie nicht unbedingt als spezifisch angesehen zu werden braucht, sie kann hinreichend durch kleine, in dem schlechternährten Gewebe stattfindende Infektionen mit wenig virulenten Eitererregern erklärt werden. Vor allem waren die Kubitaldrüsen, die nach Boeck und zahlreichen anderen Autoren vorzugsweise befallen zu sein pflegen, völlig normal. Ebenso fehlt ganz die oft beschriebene Erkrankung der Schleimhäute. Bemerkenswert ist die Erkrankung der rechten Hand. Rein klinisch ist sie von einem Lupus pernio kaum zu unterscheiden, jedoch hat dies umsoweniger zu bedeuten, als beide Erkrankungen mit größter Wahrscheinlichkeit zu identifizieren sind. Eine Annahme, für die sich Boeck, Zieler, Schaumann, Terebinski und Andere aussprechen. Es ist zweifellos, daß Fälle wie der unsrige geeignet sind, diese Auffassung zu stützen, zumal die Affektion unmittelbar in die großknotigen Boeckschen Infiltrate des Unterarms übergeht. Der Fall gleicht dem von Boeck erwähnten Fall 11.

Nicht ganz leicht zu deuten war die hochgradige sklerodermieartige Atrophie des 3., 4, und 5. Fingers der rechten Hand. Man wird wohl nicht fehlgehen, wenn man sie neben der im Gefolge der Abheilung der Infiltrate eintretenden Atrophie hauptsächlich der durch die Verlegung der Lymphwege hervorgerufenen Ernährungsstörung zuschreibt.

Besonders interessant sind die im Röntgenbild festgestellten Knochenveränderungen. Wir finden an verschiedenen Knochen der rechten und linken Hand die gleichen Prozesse, nur daß sie rechts hochgradiger sind als links. Die krankhaften Veränderungen bestehen in osteoklastischen, d. h. mit Defektbildung einhergehenden zerstörenden Vorgängen, neben denen sich aber bereits osteoplastische, also Reparationsvorgänge eingestellt haben. Der Sitz der Erkrankung ist im Wesentlichen das distale Ende einzelner Grundphalangen der Finger und Zehen, daneben finden sich hochgradige Atrophieen sämtlicher Handwurzelknochen, Metacarpen und Phalangen. Vergleichen wir damit den 5 Jahre später erhobenen Befund, so finden wir die destruierenden Prozesse durch reaktive Knochenneubildung (Osteo-



sklerose) zur Heilung gebracht. Die 1914 vorhandene allgemeine Knochenatrophie der Handwurzelknochen, Metacarpen und Phalangen ist rechts erheblich zurückgegangen, links nur noch angedeutet.

Bei der Deutung des Röntgenbefundes war von vornherein ein syphilitischer Prozeß auszuschließen, ganz abgesehen davon, daß der Patient keinerlei Zeichen einer Lues hatte, die mehrfach vorgenommene Wassermansche Reaktion negativ war, so paßte auch der Röntgenbefund nicht zum Bilde einer syphilitischen Knochenerkrankung. Es fehlten die typischen periostitischen Prozesse, die Vorwölbung des Knochenschattens und dergleichen mehr. Bei der Ostitis simplex, bei der es zu Osteosklerose und Osteoporose kommen kann, ist zunächst die Osteosklerose und erst dann durch Resorption die Osteoporose vorhanden, gerade der umgekehrte Verlauf wie in unserem Fall. Vor allem fehlt bei der Syphilis die Knochenatrophie, die auf dem ersten Röntgenbilde aus dem Jahre 1914 in erheblicher Ausdehnung festgestellt wurde. Diese gleicht der bei der Tuberkulose so häufigen Sudeckschen Knochenatrophie, mit der sie die Intensität und die Ausdehnung über weite Knochenabschnitte gemeinsam hat. Im Übrigen unterscheidet sich das Röntgenbild unseres Falles von dem bei der Tuberkulose. Es fehlt die bei der Tuberkulose zwar nicht hochgradige, aber doch deutliche Periostbeteiligung mit ihrem charakteristischen Befund, ferner Nekrose und Sequesterbildung und der bei dem langen Bestehen der Erkrankung zu erwartende Übergang auf die Gelenke. Auch mit der Spina ventosa kann der vorliegende Prozeß nicht verglichen werden, da es sich bei dieser nicht um multiple unregelmäßig angeordnete Herde, sondern um eine ziemlich scharf abgegrenzte, auffallend durchlässige Knochenaufhellung mit Neigung zum Durchbruch und zur Sequesterbildung handelt. Auch ist bei der Spina ventosa Beteiligung des Periosts an dem krankhaften Prozeß nachweisbar.

Knochenveränderungen bei der Boeckschen Erkrankung sind bisher sehr selten beobachtet. Morosow erwähnt einen Fall, in dem an Fingern und Zehen das „typische Bild von Osteosklerose und Osteoporose" röntgenologisch gefunden wurde. Das gleiche beobachtete in einem Falle Boeck sowie Lutz, der in der Marksubstanz der Endphalanx des Daumens einer seiner Patienten scharf umschriebene herdförmige Aufhellungen sah. Nicht ganz so selten wie bei der Boeckschen Erkrankung ist Miterkrankung des Knochensystems beim Lupus pernio gesehen worden. Die Literatur hierüber ist bei Zieler zusammengestellt, ich brauche deshalb nicht ausführlich darauf einzugehen, und erwähne nur aus der neueren Literatur die Arbeit von Schaumann. Es ergibt sich aus den Beobachtungen beim Lupuspernio, daß die Veränderungen an den Knochen zum Teil die gleichen sind, wie wir sie in unserem Falle beobachtet haben: Aufhellungen und Rarefizierung der Knochen-



substanz, zum Teil in loch- oder herdförmiger Anordnung, daneben Knochenneubildung (Osteosklerose) besonders im Stadium der Heilung. Allerdings sind hierbei auch „periostale und ostale Verdickungen" beschrieben.

Bezüglich der Frage nach der Natur der Knochenerkrankung beim Boeck und beim Lupus pernio für deren einheitliche ätiologische Auffassung die Gleichheit der pathologischen Veränderung am Knochensystem nicht unwesentlich zu sein scheint, möchten wir uns der Meinung Kreibichs, Jadassohns, Zielers und zahlreicher anderer Autoren anschließen, die Hauterkrankung und Knochenerkrankung für den gleichen ätiologisch spezifischen Prozeß ansehen. Die Auffassung Kuehlmanns, daß die Knochenveränderungen rein sekundärer Natur seien, hervorgerufen durch Stauung, Zirkulationsstörungen und entzündliche Vorgänge im umgebenden Gewebe können wir umso weniger teilen, als in unserem Falle die Knochenprozesse in hohem Grade unabhängig von den Hautveränderungen verlaufen. Während die Erkrankung der Haut von 1914—1919 zunimmt und auf einen großen Teil des Unterarmes übergreift, kommt die Knochenerkrankung nahezu zur Heilung. Während weiterhin zwischen der Hauterkrankung der rechten und linken oberen Extremität hinsichtlich ihrer Schwere weitgehende Unterschiede vorhanden sind (die linke Hand ist ganz geringfügig befallen, der linke Unterarm gar nicht) sind die Knochenveränderungen der linken Seite nur wenig leichter als rechts. Vor allem aber ist der Röntgenbefund durchaus nicht der einer einfachen trophischen Störung.

Der zweite Fall ist klinisch noch bedeutsamer als der erste. Gemeinsam mit diesem weist er das Fehlen der spezifischen Erkrankung der Schleimhäute und des Drüsensystems auf. Die Hauterscheinungen sind spärlich, einige kleine und große Knoten im Gesicht und an den Oberarmen. Daneben aber haben wir im Gesicht einen ausgebreiteten Lupus erythemathosus mit klinisch typischen Efflorescenzen, die sich auch histologisch als Lupus erythematosus erwiesen. Diese Kombination scheint mir in ätiologischer Beziehung nicht ohne Bedeutung zu sein. Ich komme darauf weiter unten zurück. Ferner zeigte die Patientin in ausgeprägtester Form Veränderungen, wie sie von Kuznitzky und Bittorf und in geringerem Grade von Schaumann und von Lutz beobachtet worden sind. In beiden Lungen intensive Verschattung, besonders in den mittleren Teilen während die Spitzen vollkommen und die unteren Partien der Unterlappen bis auf vereinzelte Herde frei sind. Die pleuroperikarditischen Verwachsungen rühren offenbar von einer früher überstandenen Pleuritis her. Auffallend war auch hier wie in dem Fall von Kuznitzky und Bittorf der Gegensatz zwischen dem relativ geringen objektiven Befund der Perkussion und Auskultation und den schweren subjektiven Beschwerden: Hoch-



gradigste Atemnot, die sich zeitweise bis zur Unerträglichkeit steigert. Auf den Zustand der Leber wirft vielleicht die im Verlauf der Arsenbehandlung eintretende Komplikation einiges Licht. Zunächst zeigte die Leber palpatorisch und perkutorisch nichts Krankhaftes. Nach kurzem Gebrauch von kleinen Arsenmengen traten aber neben Magenbeschwerden heftige Schmerzen in der Lebergegend auf, wobei die Leber palpapel und druckempfindlich wird. Wir halten es nicht für unmöglich, daß das in der Leber deponierte Arsen auf die durch die Boecksche Erkrankung in Mitleidenschaft gezogene Drüse einen besonders starken entzündungserregenden Reiz ausgeübt hat. Auch ein später vorgenommener erneuter Versuch mit Arsen führte, trotzdem die Dosis noch geringer war als das erste mal, zu ähnlichen Beschwerden. Auch diesmal traten heftige Magenbeschwerden und Druckschmerzhaftigkeit der Lebergegend auf. Es ist vielleicht kein Zufall, daß auch in dem Fall von Kuznitzky und Bittorf, bei dem eine Vergrößerung der Leber bestand, Arsen schlecht vertragen wurde; ob die Erwähnung von Lutz, dessen Patientin kurze Zeit nach einer Neo-Salvarsankur plötzlich an Erbrechen und heftigen Schmerzen in der Lebergegend erkrankte, hierher gehört, möchte ich dahingestellt sein lassen.

Bemerkenswert ist in unserem Falle die Wirkung des Chinins und zwar nicht nur auf die Efflorescenzen des Lupus erythematosus, sondern auch auf die Lungenerscheinungen und das Allgemeinbefinden. Wir haben die Chinindarreichung mit mittleren Gaben von Jodkali kombiniert, indem wir von gleichen Gesichtspunkten ausgingen, die Holländer zu der Anwendung beider Medikamente beim Lupus erythematosus veranlaßte. Die Wirkung war derartig, daß ein Versuch mit diesem Verfahren namentlich für die Fälle empfohlen werden kann, in denen Arsen schlecht vertragen wird, oder in denen es, wie in einigen Fällen von Zieler berichtet wird, keine Wirkung entfaltet.

Die mikroskopische Untersuchung der Knötchen und Knoten ergab den charakteristischen Befund von in der Cutis und Subcutis liegenden Zellkomplexen von rundlicher, gelappter oder strangförmiger Gestalt, die sich aus epithelioiden Zellen, vereinzelten Riesenzellen und einer wechselnden Zahl von meist randständigen Rundzellen zusammensetzten. Sie zeigten sich von einer bindegewebigen Kapsel umgeben, die sich septenartig ins Innere fortsetzen kann und dann kleinere Zellkomplexe in den großen abtrennt. An manchen Knötchen fehlen diese Septen. Das Vorhandensein von Rundzellen ist an den einzelnen Herden sehr wechselnd. Die kleinen cutan gelegenen Knötchen im Fall 2 erwiesen sich zum Teil als fast frei von entzündlicher Infiltration, während der große Knoten Zellhaufen mit stärkerer Lymphocytenbeimengung aufwies. Im Fall 1 war die kleinzellige Infiltration fast durchweg ziemlich bedeutend, so daß wir uns im Gegensatz zu Boeck

und Kyrle u. a., die die entzündungsfreie Beschaffenheit der Boeckknötchen mit großer Bestimmtheit betonen, der Meinung Herxheimers Jadassohns, Zielers und Nobls u. a. anschließen müssen, daß das Vorhandensein lymphocytenfreier Knötchen bei der Boeckschen Erkrankung durchaus nicht die Regel ist. Ja wir finden in unseren Präparaten Stellen in der Cutis, an denen die Rundzelleninfiltration die der Epitheliodzellen überwiegt, wobei es noch durch eine diffuse Infiltration von Lymphocyten in der Umgebung zu einem Verschwinden der scharfen Abgrenzung der Zellhaufen kommt. Nimmt man die an diesen Stellen überaus zahlreich vorhandenen Riesenzellen hinzu, so kommt ein Bild zustande, das größte Ähnlichkeit mit dem Bau eines Lupusherdes hat. Außer an diesen Stellen findet sich diffuse Infiltration mit spärlichen Epitheliodzellen, reichlichen Lymphocyten und vereinzelten Riesenzellen auch in den obersten Schichten der Cutis. Es sind dies Befunde, wie sie Nobl erst vor kurzem beschrieben hat. —

Veränderungen an den Gefäßen waren nicht deutlich. Tuberkelbacillen konnten im Schnitt nicht nachgewiesen werden.

Besonders wichtig war die mikroskopische Bestätigung der Diagnose Lupus erythematosus bei Fall 2, obwohl klinisch kein Zweifel an ihr bestand und der Erfolg der Jod-Chininbehandlung die klinische Diagnose bestätigte. Das histologische Bild und die Lage des diffusen Infiltrates aus Lymphocyten und Bindegewebszellen, die perivasculäre Anordnung, sowie die gleichmäßige Atrophie des Epithels, des subepithelialen Bindegewebes und der elastischen Fasern ist charakteristisch genug. Dabei stören auch nicht die vereinzelt vorhandenen Langhansschen Riesenzellen. Ich kann in dieser Beziehung Lewandowsky nicht beistimmen, der meint, daß wohl alle neueren Untersucher darüber einig seien, daß Riesenzellen bei Lupus erythematosus nicht vorkämen. Im Gegenteil haben sich neuerdings eine Reihe namhafter Autoren für das Vorhandensein von Riesenzellen bei Fällen von sicherem Lupus erythematosus ausgesprochen (Darier, Jadassohn, Ehrmann, Zieler). Zieler schreibt geradezu: „Das Vorkommen von Riesenzellen beim Lupus erythematosus ist als bedeutungslos schon längst erkannt worden".

Ich komme nun zu dem Verhalten unserer Fälle denjenigen Untersuchungsmethoden gegenüber, die geeignet sind, die Beziehungen der Boeckschen Krankheit zur Tuberkulose aufzudecken. Anhaltspunkte für das Bestehen einer Allgemeintuberkulose ergaben sich bei keinem der beiden Patienten. Tuberkelbacillen konnten weder im Schnitt noch in dem einen Falle durch Tierversuch nachgewiesen werden. Es sind dies Befunde, die sich mit denen der übrigen Untersucher decken. Von den beiden Fällen, in denen der Tierversuch positiv war, wird der Boecksche wohl mit Recht als unbeweisend angesehen, so daß



nur der von Kyrle beschriebene übrigbleibt, auch dieser wird von Zieler als nicht beweisend angezweifelt.

War also schon von vornherein von diesen beiden Methoden nicht viel zu erwarten, so versprachen wir uns umso mehr von dem Ausfall der Tuberkulinproben, und in der Tat sind die gewonnenen Resultate recht interessant.

Fall 1 reagierte nach Pirquet positiv, dabei trat ein sehr deutlicher Unterschied zwischen gesunder und kranker Haut zu Tage. Nur die gesunde Haut zeigte die Reaktion stark ausgeprägt, an der Grenze zwischen kranker und gesunder Haut war sie nur noch schwach und fehlte völlig über den Krankheitsherden. Dieses Verhalten steht im Gegensatz zu dem bei den meisten Hauttuberkulosen, bei denen die Reaktion nach Pirquetscher Impfung entweder an allen Stellen gleich oder im kranken Herd stärker als auf der gesunden Haut ausfällt (Douterlepont, Nagelschmidt, König, s. a. Jadassohn, Zieler). Trotzdem wäre es falsch, in dieser Reaktionseigentümlichkeit etwa einen Beweis gegen die tuberkulöse Natur der Krankheitsherde zu erblicken. Wenn wir, wie Jadassohn hervorhebt, die Allergie nach Pirquet im weitesten Sinne auffassen, so haben wir darunter nicht nur beschleunigte und verstärkte, sondern auch verminderte, bzw. aufgehobene Reaktionsfähigkeit des infizierten Organismus zu verstehen. Für die Boecksche Erkrankung nimmt Jadassohn diese spezifische Anergie an (s. auch Nobl). Er stellt sie an das Ende einer Reihe, die von dem starktuberkulinüberempfindlichen Lichen scrophulosorum über die papulonekrotischen Tuberkulide zu dem tuberkulinunempfindlichen Boeckschen Sarcoid führt. Das gleiche Verhalten gegenüber cutaner Tuberkulineinverleibung direkt in den Krankheitsherd wie in unserem Falle hat Jadassohn bei zwei, Zieler in einem Falle geschen.

Auf subcutane Tuberkulineinspritzungen zeigte der erste Patient zunächst bei Dosen bis zu 4 mgr weder allgemeine, noch Herdreaktion, dagegen zum Teil deutliche Stickreaktionen. Als nach einer Pause von 3 1/2 Monaten erneut mit Tuberkulininjektionen begonnen wurde, trat schon auf 1/2 mgr eine sehr starke Allgemein- und Lokalreaktion allerdings nur an einem der Haupterkrankungsherde (rechter Unterschenkel) auf. Bei späterer Injektion erhielten wir bei 4 mgr auch an einem anderen Herd (Stirn) eine deutliche Herdreaktion, bei allerdings schwacher Allgemeinreaktion. Lokalreaktionen von solcher Stärke können nicht anders als spezifisch gedeutet werden. Ich brauche hier nicht auf das Für und Wider der bei Syphilis und Lepra beschriebenen Reaktionen nach Tuberkulineinspritzung einzugehen, da beide Krankheiten hier auszuschließen waren. Wie können wir nun aber die bei der Pirquetschen Impfung in den Krankheitsherd zu Tage getretene Reaktionsunfähigkeit und die bei der subcutanen Tuberkulinein-

spritzung zeitweise beobachtete starke Überempfindlichkeit des Gewebes in Einklang bringen? Daß alle beide Zeichen einer bestehenden Allergie sein können, haben wir oben dargelegt. Die Tuberkulinempfindlichkeit aber ist keine sich gleich bleibende Größe (Jadassohn). Sie kann bei demselben Individuum nicht nur zu verschiedenen Zeiten, sondern auch an verschiedenen Stellen der Haut verschieden sein. Ich erinnere nur an das Schwinden der Überempfindlichkeit Tuberkulöser bei interkurrenten acuten Infektionskrankheiten, an die Beobachtung von Fönsz, Finger, Jadassohn usw. Für nicht unmöglich halte ich es, daß diese Steigerung der Reaktionsfähigkeit einer Sensibilisierung des Herdes durch die vorhergegangene Tuberkulinkur ihre Entstehung verdankt. Eine solche Annahme wäre natürlich nur möglich, wenn es sich um einen durch Tuberkelbacillen oder deren Derivate erzeugten Herd handelte. Diese Sensibilisierung kommt auch in den Stichreaktionen, die nach der beschriebenen Lokalreaktion erheblich stärker ausgeprägt sind als vorher, sehr deutlich zum Ausdruck. Sie ist aber nur dann möglich, wenn es sich um einen Organismus handelt, der Tuberkelbacillen in irgend einer Form enthält oder enthalten hat. Beim völlig tuberkulosefreien Menschen dürfte sie kaum eintreten. Daß nur einige Herde reagiert haben, darf uns bei der anzunehmenden Unterempfindlichkeit der Boeckschen Knoten nicht Wunder nehmen, kommt doch ein ähnliches Verhalten sogar bei dem hochempfindlichen Lupus zuweilen vor.

Der 2. Fall reagierte bereits auf subcutane Injektion von $^1/_2$ mgr. sehr stark. Außer einer Allgemeinreaktion traten Erscheinungen an der Lunge auf, wie wir sie bei Lungentuberkulose zu sehen gewohnt sind: Zunahme des Hustens, der Atemnot, der Rasselgeräusche und des Auswurfes. Die gleiche Reaktion wiederholte sich sechs Tage später bei derselben Dosis. Wir stehen nicht an, diese Reaktion als eine spezifische Lokalreaktion der ausgedehnten Krankheitsherde der Lunge zu betrachten. Daß es sich dabei nicht um eine echte Lungentuberkulose handelt, beweist das dauernde Fehlen der Tuberkelbacillen auch nach den Tuberkulinreaktionen und der eigenartige von einer Tuberkulose abweichende Röntgenbefund.

Bei der Beurteilung der Allgemeinreaktion muß das gleichzeitige Vorhandensein eines Lupus erythematosus in Betracht gezogen werden, bei dem wir häufig Allgemeinreaktionen antreffen. Der Grund, warum die Efflorescenzen an der Haut nicht lokal reagierten, kann einmal an den zu kleinen Tuberkulindosen liegen — wir wagten der starken Allgemeinreaktion an den Lungen wegen nicht mehr zu geben, — andererseits an der oben erörterten Anergie der Boeckherde. Daß die Lunge diese Anergie nicht ebenfalls zeigte, kann uns nach den obigen Ausführungen nicht Wunder nehmen, im übrigen sind die in dem stark





durchbluteten und lockeren Gewebe der Lunge gelegenen Herde zweifellos zu einer Reaktion geeigneter als die in der Haut. Daß übrigens auch in Lungenherden die der Boeckschen Erkrankung eigentümliche Unterempfindlichkeit gegen Tuberkulin häufig ist, zeigen die Beobachtungen von Kuznitzky und Bittorf, von deren sämtlichen Fällen kein einziger auf zum Teil recht hohe Tuberkulindosen reagierte. Es entspricht dies ja ganz dem Verhalten der Hauterscheinungen, die zwar in der Mehrzahl der Fälle keine Tuberkulinreaktion aufweisen, zuweilen aber wie in unseren Fällen deutliche und einwandfreie Lokalreaktionen gegeben haben.

Solchen positiven Reaktionen ist ein größeres Gewicht beizulegen als den negativen. Die Annahme einer spezifischen Anergie (Jadassohn), die nur zeitweise und in einer kleinen Anzahl von Fällen einer Überempfindlichkeit Platz macht, würde diese Erscheinung erklären. Eine solche Annahme hat durchaus nichts gezwungenes an sich, sehen wir doch bei manchen Tuberkuliden, deren Zusammenhang mit der Tuberkulose nicht zweifelhaft ist, z. B. den papulo-nekrotischen, Fälle, die auf Tuberkulin gar nicht reagieren. Ja sogar beim Lupus treffen wir solches Verhalten an, worüber besonders Foensz berichtet, der bei seinen Fällen auch fand, daß von mehreren, gleichzeitig vorhandenen Herden nur einzelne auf subcutane Tuberkulineinspritzung reagierten. Also die gleichen örtlichen Unterschiede wie in unserem Falle 1, nur wesentlich schwächer ausgeprägt.

Als letzte klinische Eigentümlichkeit unserer Fälle, die in ätiologischer Beziehung von Bedeutung sein könnte, ist die Kombination der Boeckschen Erkrankung mit einem klinisch und histologisch sicheren Lupus erythematosus zu nennen. Wenn es auch ein rein äußerliches Moment ist, so legt doch das gleichzeitige örtliche Zusammentreffen von Efflorescenzen dieser zwei Hautkrankheiten, von denen die eine sehr selten, die andere nicht gerade häufig ist, den Gedanken eines ätiologischen Zusammenhanges nahe. Allerdings könnte man es dann als auffallend bezeichnen, daß derartige Kombinationen nicht häufiger beobachtet worden sind. Selbst wenn man das mit der großen Seltenheit der Boeckschen Erkrankung und ihren eigenartigen Immunitätsverhältnissen erklären könnte, so ergibt sich die weitere Schwierigkeit, daß die Ätiologie des Lupus erythematosus immer noch ungeklärt ist. Nur soviel kann man wohl sagen, daß sich zweifellos die Stimmen mehren, die den Lupus erythematosus wenigstens in einem großen Teil der Fälle zu den Tuberkuliden zählen. Es ist dies auch der Eindruck, den der XI. Kongreß der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft 1914 hinterlassen hat, dem Ullmann in seiner Diskussionsbemerkung beredten Ausdruck verliehen hat. Wenn wir also in unserem Falle nicht ein zufälliges Nebeneinander der beiden Hautkrankheiten annehmen wollen,



so dürfte als gemeinsamer ätiologischer Faktor nur die Tuberkulose in Frage kommen.

Fassen wir unsere Beobachtung im Hinblick auf ihre ätiologische Bedeutung zusammen, so müssen wir sagen, daß das Verhalten der beiden Fälle bei der Prüfung mit Tuberkulin, vielleicht auch die Kombination des einen Falles mit einem Lupus erythematosus Anhaltspunkte für die Annahme eines Zusammenhanges der Boekschen Erkrankung mit der Tuberkulose ergeben hat. Dabei müssen wir zur Erklärung der Eigenart der Erscheinungsform eine besondere Varietät der Tuberkulose (Boeck) voraussetzen, die in einer Abschwächung des Erregers und in einem besonderen Reaktionsvermögen des Organismus (spezifische Anergie, Jadassohn) ihre Ursache hat. Es sind die gleichen Momente, die wir auch bei der Entstehung der übrigen Tuberkulide als wirksam voraussetzen müssen.

Literatur.

Cohn, C. und M. Opificius, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **90**. 1908. — Darier, Grundriß der Dermatologie. Verlag v. Springer, Berlin 1913. — Doutrelepont, Dtsch. med. Wochenschr. 1907. — Ehrmann, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **119**, 1. XI. Kongreß. — Finger, E., Med. Klin. 1909. — Fönß, Dermatol. Zeitschr. **24**. — Hoffmann, Dermatol. Zeitschr. **13**. 1906. — Jadassohn, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **119**, 1. Verhandl. d. Dtsch. Dermatol. Ges., XI. Kongreß. — Jadassohn, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **113**. 1912. — König, W., Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **89**. 1908. — Kreibich und A. Kraus, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **92**. 1908. — Kreibich, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **92**. 1908. — Kuznitzky und Bittorf, Münch. med. Wochenschr. 1915, Nr. 40. — Kühlmann, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **100**, 365. 1910. — Lewandowsky, Die Tuberkulose der Haut. Berlin 1916. — Lutz, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **126**. 1919. — Morosow, Dermatol. Centralbl. **11**, 319. 1908. — Nagelschmidt, F., Deutsche med. Wochenschr. 1907. — Nobl, G., Dermatol. Zeitschr. **26**. 1918. — Opificius, Marie, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **86**. 1910. — Pautrier, Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1914—1915. — Schaumann, Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1916—1917. — Stümpke, Dermatol. Zeitschr. **20**. 1913. — Zieler, Praktische Ergebnisse auf dem Gebiete der Haut- und Geschlechtskrankheiten. 3. Jahrg.



(Aus der Universitäts-Hautklinik zu Kiel [Direktor: Prof. Dr. Klingmüller].)

Ist das nach den ersten Quecksilber- bzw. Salvarsangaben auftretende Fieber als rein spezifisch anzusehen?

Von

Dr. **Gerhard Aßmann,**
Assistent der Klinik.

(Eingegangen am 19. Februar 1921.)

Allgemein verbreitet ist die Ansicht, daß das nach den ersten Quecksilber- oder Salvarsangaben auftretende Fieber als rein spezifisch anzusehen sei und auf dem Zerfall der Spirochäten beruhe. Betrachten wir zunächst das nach Quecksilberverabreichung auftretende Fieber, so spielt dieses in der Zeit vor der Salvarsanära in der Literatur keine allzu große Rolle. Trotz jahrhundertelanger Anwendung des Hg finden sich nähere Angaben darüber erst seit Bekanntgabe der Jarisch-Herxheimerschen Reaktion. Herxheimer selbst erwähnt bei seiner genauen Schilderung der lokalen Reaktionssymptome die von ihm in einem großen Prozentsatz der Fälle beobachtete Temperatursteigerung über 38° nur nebenher und legt ihr keine allzugroße Bedeutung bei. Er lehnt es ab, die örtlichen Erscheinungen als Hg-Toxidermie und das Fieber als toxisches aufzufassen, und führt sie auf eine Überempfindlichkeit gegenüber dem Hg der syphilitisch erkrankten Zellen und dadurch bedingte größere Schädigung derselben zurück. Jarisch sieht auch in der Reaktion nach den ersten Quecksilbergaben nur eine Steigerung der topischen Krankheitserscheinungen. Jadassohn erwähnt ausdrücklich, Temperatursteigerung nach Quecksilbergaben bei den mit Roseola syphil. behafteten Patienten auch ohne örtliche Erscheinungen, vergleicht die Reaktion mit der Tuberkulinwirkung und sieht das dabei, wie bei Tuberkulin, auftretende Fieber als spezifisch an. Nach der Entdeckung der Spir. pall. ist Thalmann der erste, der die Reaktion auf die spirochätentötende Wirkung zurückführt. Die beim Spirochätenzerfall frei werdenden Endotoxine sollen die örtlichen und die allgemeinen Symptome hervorbringen. Dieser Thalmannsschen Ansicht schlossen sich eine ganze Reihe von Syphilidologen an, aber bald regte sich auch Widerspruch. Neisser fand, daß das im Blut vorhandene Sublimat zur Tötung der Spirochäten nicht ausreiche, und sieht das Hg als Anregungsmittel zur Antikörperbildung an. Er lehnt also



das Spirochätenzerfallsfieber nach Hg-gaben ab. Stümpke wirft die Frage auf, ob nicht auch die vermehrte Ausschwemmung von Stoffwechselprodukten, hervorgerufen durch eine Sensibilisierung der Spirochäten durch das im Blut kreisende Hg, eine Temperatursteigerung hervorbringen könne. Glaser faßt die Temperatursteigerung bei latenten Luetikern nach Hg-Injektion als Symptom eines noch im Organismus vorhandenen aktiven Virus auf und zieht daraus seine Schlüsse für sein therapeutisches Handeln. Dieser Ansicht ist Stümpke entgegengetreten und hat durch Versuche an der hiesigen Klinik nachgewiesen, daß auch bei Nichtluetikern Fieber nach Hg-Injektion auftrete. Diese Versuche habe ich nun etwas ausführlicher an einwandfrei nicht luetischen Patienten — negative Anamnese, negative Serumreaktion, keine klinischen Anzeichen für Lues — wiederholt.

1. Zunächst erhielten 10 Patienten Hg-Salicyl in 10proz. Emulsion, zuerst 0,05, nach drei Tagen 0,1 gegen 10 Uhr morgens. Die Patienten wurden dreimal täglich rectal gemessen. Ein Fall zeigte überhaupt keine Temperatursteigerung, alle übrigen bekamen bereits am Injektionstage leichte Temperaturerhöhungen. Diese dauerte bei 4 Fällen nur ein Tag an, bei 5 dagegen mehrere Tage, höchstens bis zu drei Tagen. Die höchste Temperatur betrug 38,2°.

2. 10 Patienten erhielten Mercinol, und zwar gleichfalls in dreitägigen Abständen, jedesmal 0,05; alle hatten Temperatursteigerung und 4 bereits am ersten Tage, 6 am zweiten Tage. Bei allen hielt die Erhöhung zwei bis drei Tage an. Die Höchsttemperatur betrug 38,7°.

3. Schließlich erhielten noch 10 Patienten Kalomel, und zwar gleichfalls in dreitägigen Abständen, jedesmal 0,1 in 40% Emulsion. Alle zeigten Temperatursteigerung. 6 bereits am nächsten Tage, 3 am zweiten und einer am dritten Tage nach der Injektion. Die Dauer betrug bei allen mehrere Tage im Höchstfalle 4 Tage. Die Höchsttemperatur betrug 39,5°.

Ein Vergleich mit der Temperatursteigerung nach den ersten Hg-Gaben bei Luetikern zeigt keinen Unterschied, da auch bei Luetikern in einzelnen Fällen die Temperatur über 39° steigt, ferner sowohl am Injektionstage, als auch erst später erscheint und einige Tage bestehen bleibt und schließlich auch nach Wiederholung der Injektion bei diesen von neuem auftritt.

Wie läßt sich nun dieses Fieber bei den sicher nicht luetischen Patienten erklären? Ist das Hg als pyrogenes Medikament völlig auszuschließen, oder muß man ein Quecksilberfieber in Rechnung ziehen. Ich will nicht verschweigen, daß sich in der modernen Toxikologie wenig über die Fiebererscheinungen nach Hg-Intoxikation findet, ja daß hier noch z. T. der alte, zuerst von Kußmaul in seinen Untersuchungen über den konstitutionellen Merkurialismus aufgestellte Standpunkt vertreten wird, daß Quecksilber niemals die direkte Ursache von Fieberbewegungen sei, sondern nur auf indirektem Wege Fieber hervorrufen könne durch Erzeugung einer fieberhaften Angina merkur., Stomatitis, Enteritis merkur. usw. Bei unseren Fällen ist dieser Beobachtungsfehler durch Ausschaltung aller in dieser Beziehung irgendwie verdächtigen Pat. ausgeschlossen worden. Im Gegensatz dazu gibt Lewin



die Möglichkeit eines reinen Quecksilberfiebers zu. Er erklärt dies mit einer Einwirkung auf die wärmeregulierenden Zentren des Gehirns, allerdings mit individuellen Verschiedenheiten. Hiernach dürfen wir also ein reines Quecksilberfieber nicht ausschließen.

Ferner hat Neisser, wie ich bereits erwähnte, den Standpunkt vertreten, daß das Hg vor allem durch eine kräftige Anregung und Mobilmachung der Abwehrkräfte des Körpers wirke. Es soll also ebenso, wie die parenteral einverleibten ätherischen Öle und Albumosen, eine allgemeine Umstimmung des Körpers herbeiführen. Gerade diese Umstimmung des Körpers geht bei allen diesen Mitteln häufig mit einer leichten Temperaturerhöhung einher. Somit ließe sich auch für das Hg-Fieber an diese Ursache denken.

Eine weitere bereits von Stümpke herangezogen Erklärungsmöglichkeit ist das Infiltrationsfieber. Zwar hatten alle diese Pat. kein äußerlich nachweisbares Infiltrat, aber wenn wir uns die zunächst örtliche Wirkung der einverleibten Hg-masse vor Augen halten, so läßt sich wohl die Möglichkeit einer allgemeinen Reaktion auf dieses Trauma hin in Erwägung ziehen. Nach Lomholt nämlich werden bei der Injektion durch Kompression Muskelfasern durchrissen oder zerstört und eine Blutung hervorgerufen. Dafür spricht auch nach unseren Erfahrungen die Tatsache, daß man bei Eröffnung von Hg-Infiltraten stets eine blutige Flüssigkeit findet. Das Ergebnis dieser Gewebsverletzung sei eine kleinere oder größere Nekrose, die sich durch die protoplasmatötende Wirkung der injizierten Masse allmählich ausdehne. Eine weiter Folge der Verletzung sei eine Reaktion des Gewebes, eine reaktive Entzündung mit Hyperämie, Ödem, Leukocytenauswanderung, Anhäufung, Proliferation des Bindegewebes und teilweise auch des Muskelgewebes. Mit welcher Heftigkeit sich diese Erscheinungen im einzelnen Falle in der Tiefe abspielen, bleibt uns unbekannt. Sollte nun dieser eingreifende lokale Prozeß nicht auch Allgemeinerscheinungen, die sich in leichten Temperaturerhöhungen äußern, hervorrufen?

Ferner möchte ich mit Stümpke die evtl. Infektion des Organismus durch Verunreinigung des injizierten Präparats als fieberauslösendes Moment erwähnen, wenn ich auch dieser Ursache bei unseren Fällen keine Bedeutung zuschreiben kann, da es sich um verschiedene Präparate und selbst beim gleichen Präparat um absichtlich bei den einzelnen Einspritzungen gewechselte Flaschen handelt.

Zusammenfassend können wir sagen, daß man infolge des Auftretens des Fiebers nach Quecksilbergaben bei Nichtluetikern dieses nicht als rein spezifisch ansehen kann, sondern noch folgende Ursachen in Betracht ziehen muß: 1. Pyrogene Wirkung des Hg, 2. Allgemeine Unstimmung des Organismus, 3. Infiltrationsfieber, 4. Infektionsfieber durch verunreinigte Präparate.



Eine viel größere Rolle in der Literatur spielt das sog. Salvarsanfieber. Einerseits war es wohl die dem neuen Mittel gegenüber bedeutend schärfer einsetzende Kritik, andererseits aber auch die entsprechend der stärkeren Wirkung auch heftiger einsetzende Reaktion. Wechselmann belehrte zunächst die Gegner des neuen Mittels, daß es sich eigentlich nicht um ein Salvarsanfieber, sondern um einen Wasserfehler bei den Salvarsaninfusionen handle. Er glaubte, daß nicht ganz frisch und sorgfältigst destilliertes Wasser eine große Menge Bakterien bzw. Bakterienleichen, die als Eiweißkörper noch toxisch wirken, enthalte und diesen das Fieber zur Last zu legen sei. Bei peinlichst unmittelbar vor dem Gebrauch ausgeführter Destillation und aseptischer Ausführung der Infusion wäre diese Nebenerscheinung vermeidbar, abgesehen von einzelnen Fällen, bei denen es sich um Fieber durch Jarisch-Herxheimersche Reaktion oder durch psychische Aufregung handle. Diese Ansicht Wechselmanns fand sehr viele Anhänger, die sich auch durch Nachuntersuchungen bestätigten. Auch Ehrlich schloß sich dieser Anschauung an, ja nach ihm sind es nicht nur die Bakterien, sondern ein von ihnen abgegebener wasserlöslicher Stoff, der Fieber erzeugt. Als Gegner trat nun bald Finger und seine Schule auf, die dem Wasserfehler keine Bedeutung beimessen, sondern das Fieber auf die toxischen Eigenschaften des Salvarsans zurückführen. Arzt und Kerl lehnen infolge ihrer Versuche mit Reinjektionen von Kochsalzlösung ohne Salvarsan, die vorher bereits mit Salvarsan gegeben war, den Wasserfehler ab und sehen im Salvarsan selbst oder in den individuellen Verhältnissen der Patienten die Ursachen. Nobl und Peller nehmen einerseits eine unmittelbar toxische Komponente, andererseits eine durch das Salvarsan erhöhte Resorption der spezifischen Plasmome an. Ehrlich beschuldigte ferner als fiebererregend die Zersetzung auf Vorrat angefertigter Salvarsanlösung. Die Ansichten über den Wasserfehler wurden auch auf das sog. Kochsalzfieber, d. h. die nach Infusion von steriler Kochsalzlösung auftretenden Temperatursteigerungen übertragen, das zwar allgemein anerkannt, aber wobei eine Beziehung zwischen Kochsalzgehalt und Temperaturhöhe nirgends festgestellt wurde. Nun sollte auch hierbei nicht der NaCl-Gehalt die fiebererregende Ursache sein, sondern die in dem Wasser enthaltenen Bakterien. Besonders wurden hier die Versuche Samelsohns als Beweis angeführt, der bei einer Anzahl von Säuglingen Kochsalzinfusionen mit mehrfach destilliertem und dann sterilisiertem Wasser ohne jede Temperaturerhöhung vorgenommen hatte. Von mehreren Seiten wurden Versuche mit verschiedener Konzentration der Kochsalzlösung angestellt, aber es zeigte sich, daß diese keine Rolle spielte. Ehrlich und Stühmer messen auch der Konzentration der Natronlauge bei der Salvarsanlösung großen Wert bei und fordern unbedingt Normalnatron-



lauge. Neisser hat angenommen, daß das Fieber durch den rapiden Zerfall der Spirochäten und die dabei freiwerdenden Toxine bedingt sei. Wechselmann hält dem entgegen, daß die Reaktion auch bei alten Tabikern und Nichtluetikern auftrete, während sie bei ausgebreiteten frischen Exanthemen oft gering sei. Er sieht, wenn ein Wasserfehler bei einwandfreier Technik auszuschließen sei, die Ursache des Fiebers einzig und allein in individuellen Verhältnissen, z. B. psychisch bedingt oder durch Jarisch-Herxheimersche Reaktion oder durch Steigerung der bereits vorher bestehenden Eiweißresorption aus luetischen Herden. Nobl bekämpft das Neissersche Toxinfieber. Er stellt fest, daß Leukocytose und Temperaturerhöhung zeitlich zusammenfallen und beide von der Schnelligkeit der Resorption des Salvarsans abhängen und nur Zeichen des Abwehrvermögens des Körpers sind. Ehrlich, Stühmer u. a. stehen dagegen auf dem Neisserschen Standpunkt. Luithlen und Mucha wollen das Fieber ohne Rücksicht auf luetische Erscheinungen als unspezifisches Zellzerfallsfieber ansehen. Zur Klärung dieser Frage sind folgende Versuche angestellt worden:

1. 10 Nichtluetiker (neg. Anamnese, neg. klinischer Befund, neg. Serodiagnose) haben 60 ccm Aq. dest. intravenös erhalten, das genau so destilliert wurde, wie das zur Salvarsanlösung verwandte. Von diesen Fällen hat keiner eine Temperaturerhöhung gezeigt.

2. 10 Luetiker mit Frühsymptomen, mit klinisch und serologisch gesicherter Diagnose, haben dieselbe Dosis wie unter 1. erhalten. Von diesen Fällen hat keiner eine Temperaturerhöhung gezeigt.

3. 10 Nichtluetikern ist 60 ccm Aqu. dest., mit $^1/_{10}$ Normalnatronlauge alkalisiert, intravenös injiziert worden (21 ccm $^1/_{10}$ Normalnatronlauge + 39 ccm Aqu. dest.). Kein Fall hat Fieber bekommen.

4. 10 Luetikern mit Frühsymptomen ist dieselbe Dosis wie unter 3. eingespritzt worden. Kein Fall hat Fieber bekommen.

5. 10 Nichtluetiker haben 60 ccm einer $^1/_{00}$ Essigsäurelösung in destilliertem Wasser intravenös erhalten. Davon haben zwei Temperatursteigerung gezeigt, und zwar einer 37,4 und einer 37,5°.

6. 10 Luetiker haben wie unter 5. intravenös erhalten. Davon haben drei Temperatur steigerung gezeigt, und zwar zwei 37,4° und einer 37,5°.

7. 10 Nichtluetiker haben 60 ccm 0,9 proz. sterile Kochsalzlösung intravenös erhalten. Keiner hat Temperatursteigerung gezeigt.

8. 10 Luetiker haben wie unter 7. intravenös erhalten. Keiner hat Temperatursteigerung gezeigt.

9. 10 Nichtluetiker haben 60 ccm Normosal (gelöst nach Fabrikvorschrift) intravenös erhalten. Keiner hat Fieber bekommen.

10. 10 Luetiker haben wie unter 9. intravenös erhalten. Keiner hat Temperatursteigerung gezeigt.

11. 20 Nichtluetiker haben zweimal 0,3 Altsalvarsan, jedesmal gelöst in 39 ccm Aqu. dest. + 21 ccm $^1/_{10}$ Normalnatronlauge, in dreitägigen Zwischenräumen erhalten. Es haben sich folgende Temperaturbefunde ergeben:

Kein Temperaturanstieg: 2 Fälle = 10%.

Nur nach der 1. Einspritzung: Bis 37,5 —, bis 38,5 drei Fälle = 15%, über 38,5 ein Fall = 5%.



Nur nach der zweiten Einspritzung: Bis 37,5 —, bis 38,5 ein Fall = 5%, über 38,5 ein Fall = 5%.

Nach beiden Einspritzungen: Bis 37,5 sechs Fälle = 30%, bis 38,5 fünf Fälle = 20%, über 38,5 ein Fall = 5%.

12. 20 Nichtluetiker haben 2 mal 0,3 Altsalvarsan, gelöst in 60 ccm Aqu. dest., in dreitägigen Zwischenräumen erhalten und folgende Temperatursteigerungen gezeigt:

Keine Temperatursteigerung: 1 Fall = 5%.

Nur nach der ersten Einspritzung: Bis 37,5 —, bis 38,5 zwei Fälle = 10%, über 38,5 —.

Nur nach der zweiten Einspritzung: Bis 37,5 —, bis 38,5 ein Fall = 5%, über 38,5 —.

Nach beiden Einspritzungen: Bis 37,5 vier Fälle = 20%, bis 38,5 sieben Fälle = 35%, über 38,5 fünf Fälle = 25%.

Hieraus ergibt sich, daß der größte Teil aller Nichtluetiker Temperatursteigerungen nach Salvarsaninjektionen zeigt und zwar nach den mit $^1/_{10}$ Normalnatronlauge gelösten Salvarsan geringere als nach den mit Aqu. dest., ferner, daß der größte Teil der Pat. nach der ersten, wie auch nach der zweiten in gleicher Weise Fieber aufweist. Sodann läßt sich aus der Diagnose der behandelten Pat. ersehen, daß bei ihnen Temperatursteigerungen unabhängig von dem Zellzerfall aufgetreten sind, da auch Pat. z. B. mit Enuresis nocturna das gleiche Fieber zeigten, wie solche mit tiefeinschmelzendem Lupus vulg. Überhaupt läßt sich irgend eine Beziehung zwischen dem Grad der histologischen Veränderungen und der Temperaturerhöhung bei Nichtluetikern in keiner Weise finden. Hiermit stimmt auch überein, daß der größte Teil der Fälle die gleiche Temperatursteigerung nach der ersten und ebenso nach der zweiten Injektion zeigte.

Stellen wir nun diesen Fällen die Fiebersteigerung bei Luetikern nach Salvarsaninjektionen gegenüber.

Lues I. WaR. — (25 Fälle), drei Fälle ohne Fieber = 12%.

Nur nach der ersten Einspritzung: Bis 37,5 —, bis 38,5 zwei Fälle = 8%, über 38,5 ein Fall = 4%.

Nach der zweiten Einspritzung: Bis 37,5 —, bis 38,5 —, über 38,5 —.

Nach beiden Einspritzungen: Bis 37,5 10 Fälle = 40%, bis 38,5 sieben Fälle = 28%, über 38,5 zwei Fälle = 8%.

Lues II. WaR. + (52 Fälle). Kein Fall ohne Fieber.

Nur nach der ersten Einspritzung: Bis 37,5 —, bis 38,5 acht Fälle = 15,38%, über 38,5 —.

Nur nach der zweiten Einspritzung: Bis 37,5 —, bis 38,5 —, über 38,5 —.

Nach beiden Einspritzungen: Bis 37,5 acht Fälle = 15,38%, bis 38,5 16 Fälle = 30,17%, über 38,5 20 Fälle = 35,48%.

Lues III. WaR. + (10 Fälle). Ein Fall ohne Fieber = 10%.

Nur nach der ersten Einspritzung: Bis 37,5 zwei Fälle = 20%, bis 38,5 —, über 38,5 —.

Nur nach der zweiten Einspritzung: Bis 37,5 ein Fall = 10%, bis 38,5 —, über 38,5 —.

Nach beiden Einspritzungen: Bis 37,5 vier Fälle = 40%, bis 38,5 zwei Fälle = 20%, über 38,5 —.



Lues latens WaR. + (20 Fälle). Drei Fälle ohne Fieber = 15%.

Nur nach der ersten Einspritzung: Bis 37,5 drei Fälle = 15%, bis 38,5 ein Fall = 5%, über 38,5 —.

Nur nach der zweiten Einspritzung: Bis 37,5 ein Fall = 5%, bis 38,5 ein Fall = 5%, über 38,5 —.

Nach beiden Einspritzungen: Bis 37,5 neun Fälle = 45%, bis 38,5 zwei Fälle = 10%, über 38,5 —.

13. 20 Nichtluetiker haben zweimal 0,3 Altsalvarsan, jedesmal gelöst in 39 ccm Aqu. dest. + 21 ccm Normosallösung (gelöst nach Fabrikvorschrift) in dreitägigen Zwischenräumen erhalten.

Kein Temperaturanstieg: Zwei Fälle = 10%.

Nur nach der ersten Einspritzung: 37,5 —, bis 38,5 zwei Fälle = 10%, über 38,5 zwei Fälle = 10%.

Nur nach der zweiten Einspritzung: Bis 37,5 —, bis 38,5 ein Fall = 5%, über 38,5 ein Fall — 5%.

Nach beiden Einspritzungen: Bis 37,5 sechs Fälle = 30%, bis 38,5 fünf Fälle = 20%, über 38,5 ein Fall = 5%.

14. 20 Luetiker haben zweimal wie unter 13. erhalten.

Ohne Fieber kein Fall.

Nur nach der ersten Einspritzung: Bis 37,5 —, bis 38,5 zwei Fälle = 10%, über 38,5 —.

Nur nach der zweiten Einspritzung: Bis 37,5 —, bis 38, 5 —, über 38,5 —.

Nach beiden Einspritzungen: Bis 37,5 zwei Fälle = 10%, bis 38,5 acht Fälle = 40%, über 38,5 acht Fälle = 40%.

15. 10 Nichtluetiker haben einmal 0,3 Altsalvarsan, gelöst in 60 ccm Normosallösung (gelöst wie oben), erhalten. Schlechtes Allgemeinbefinden, starker Kopfschmerz, Schwindelanfälle, Brechreiz. (Aus diesen Gründen Versuche bei 10 Fällen abgebrochen.)

Ohne Fieber kein Fall, bis 37,5 kein Fall, bis 38,5 vier Fälle = 40%, über 38,5 sechs Fälle = 60%.

16. 10 Luetiker haben wie unter 15. erhalten. Sehr schlechtes Allgemeinbefinden, starker Kopfschmerz, Schwindelanfälle, Brechreiz. (Versuchsreihe daher abgebrochen.)

Ohne Fieber kein Fall, bis 37,5 kein Fall, bis 38,5 zwei Fälle = 20%, über 38,5 acht Fälle = 80%.

Ein Vergleich der Temperatursteigerung bei Luetikern und Nichtluetikern ergibt, daß bei Luetikern ein bedeutend größerer Prozentsatz höhere Temperaturen erreicht, besonders wenn man die Lues II Fälle in Betracht zieht. Es müssen also, abgesehen von der pyrogenen Wirkung des Salvarsans, die sich bei Nichtluetikern zeigt, doch noch spezifische pyrogene Momente mitsprechen. Ob diese wirklich in den bei dem Spirochätenzerfall freiwerdenden Toxinen oder in der Aufnahme von Stoffen aus den luetischen Herden oder in einer anderen Wechselwirkung zwischen Salvarsan und Luesvirus beruhen, ist zur Zeit mit Sicherheit noch nicht festzustellen. Ein Unterschied in der fiebererregenden Wirkung einer mit $^1/_{10}$ Normalnatronlauge alkalisierten Salvarsanlösung und einer mit Normosal alkalisierten Salvarsanlösung ließ sich nicht feststellen. Dagegen mußten die Versuche mit 0,3 Altsalvarsan, gelöst in der Nor-



mosallösung, wegen allzuschlechten Allgemeinbefindens sowohl bei Nichtluetikern als bei Luetikern abgebrochen werden.

Betrachten wir nun die Wirkungsweise des Salvarsans auf die zelligen Elemente des Blutes und die Beziehung einer Blutbildungänderung zum Temperaturanstieg nach der Einspritzung.

a) 20 Nichtluetiker (neg. Anamnese, neg. klinischer Befund, neg. Serodiagnose) haben 0,3 Altsalvarsan, gelöst in 39 ccm Aqu. dest. + 21 ccm $^1/_{10}$ Normalnatronlauge, erhalten. In 10 Fällen trat frühestens 1 Stunde, spätestens 4 Stunden nach der Einspritzung eine Abnahme des Hämoglobingehaltes von 5 bis zu 20% ein. Nach 24 Stunden waren die alten Werte wieder da und nach 48 Stunden bei 5 Fällen eine Steigerung bis zu 10%. Paralell mit diesen Befunden gehen die Erythrocytenzahlen. Diese fallen zunächst deutlich ab, in unseren Fällen um 1 400 000 im Höchstfalle, und steigen dann allmählich an bis zur Normalen bzw. bei den oben erwähnten 5 Fällen, um 600 000 im Höchstfalle, über die Zahl vor der Einspritzung. Die übrigen 10 Fälle zeigen nur geringe Schwankungen.

Auch die Gesamtzahl der Leukocyten geht mit Ausnahme von 2 Fällen innerhalb zwei Stunden nach der Einspritzung zurück, und zwar wenigstens um 1500 und höchstens um 4500. Nach 2 bis spätestens 4 Stunden erfolgt ein Anstieg der bei 10 Fällen die Ausgangswerte übersteigt, und zwar höchstens um 5000. Nach 48 Stunden stellen sich die Ausgangswerte wieder ein.

In allen Fällen steigen die Werte für die neutrophilen Polymorphkernigen, während die Lymphocytenzahl entsprechend abfällt. Die Zahl der übrigen Leukocyten ändert sich nicht. Ebenso konnten pathologische Zellelemente nirgends festgestellt werden. Auch eine Beziehung zwischen der Änderung der Erythrocyten- und der Leukocytenzahlen läßt sich nirgends feststellen.

b) 20 Luetiker mit Frühsymptomen (klinisch und serologisch gesicherter Diagnose) haben 0,3 Altsalvarsan, gelöst in 39 ccm Aqu. dest. + 21 ccm $^1/_{10}$ Normalnatronlauge, erhalten. In 12 Fällen trat frühestens nach einer, spätestens nach 4 Stunden eine vorübergehende Abnahme des Hämoglobingehaltes von 10 bis 20% ein. Nach 24 Stunden kehren die alten Werte wieder zurück, und nach 48 Stunden tritt bei 6 Fällen eine Steigerung bis zu 10% ein. Die Erythrocytenzahlen fallen um 1 700 000 im Höchstfalle ab und steigen bis zum Ausgangswert, in den oben erwähnten 6 Fällen aber über den Ausgangswert hinaus um 1 800 000 im Höchstfalle.

Die Gesamtleukocytenzahl geht bei allen Fällen innerhalb einer Stunde zurück, und zwar wenigstens um 1700 und höchstens um 5400. Nach 2 bis spätestens 4 Stunden erfolgt ein Anstieg, der bei allen Fällen die Ausgangswerte übersteigt, und zwar höchstens um 128 000. Nach 48 Stunden ist diese Leukocytose noch nicht ganz geschwunden und übersteigt im Höchstfall den Ausgangswert um 3500.

Auch hier geht das Steigen der Werte für die neutrophilen Polymorphkernigen parallel dem Sinken der Lymphocytenzahlen. Die Zahl der übrigen Leukocyten ist nicht verändert, pathologische Zellelemente sind nirgends zu finden. Eine Beziehung zwischen Erythrocytenabnahme und Leukocytenzahl läßt sich nicht feststellen.



Auch hat sich ein gesetzmäßiger Zusammenhang zwischen der Blutbildsänderung und dem Temperaturanstieg nach Salvarsangaben nirgends gezeigt, da das Fieber bei Luetikern und Nichtluetikern vollkommen unabhängig von dem jeweiligen Blutbild auftrat.

Zusammenfassend hat sich ergeben:

1. Intrav. Infus., von Aqu. dest. verursachen bei Nichtluetikern und Luetikern keine Temperaturerhöhung.

2. Intrav. Infus. von Aqu. dest., alkalisiert mit $^1/_{10}$-n-Natronlauge, verursachen bei Nichtluetikern und Luetikern gleichfalls keine Temperaturerhöhung.

3. Intrav. Infus. von Aqu. dest., schwach angesäuert mit Essigsäure, können bei Nichtluetikern und Luetikern individuell verschiedene leichte Temperaturerhöhungen bewirken.

4. Intrav. Infus. von 0,9 proz. steriler Kochsalzlösung rufen bei Nichtluetikern und Luetikern keine Temperaturerhöhung vor.

5. Intrav. Infus. von 60 ccm Normosallösung (nach Fabrikvorschrift hergestellt) ruft bei Nichtluetikern und Luetikern kein Fieber hervor.

6. 0,3 Altsalvarsan in einer mit $^1/_{10}$n-Natronlauge alkalisierten Lösung ruft meistens auch bei Nichtluetikern Temperatursteigerung hervor.

7. 0,3 Altsalvarsan, gelöst in Aqu. dest. ohne Zusatz von Natronlauge, ruft gleichfalls bei Nichtluetikern meistens Fieber hervor, das aber in einem größeren Prozentsatz der Fälle auftritt und höher ist als das bei alkalischem Salvarsan (s. unter 6).

8. 0,3 Altsalvarsan, in einer mit Normosallösung alkalisierten Lösung, ruft meistens auch bei Nichtluetikern Temperatursteigerung hervor, gleich der mit $1/_{10}$n-Natronlauge alkalisierten Salvarsanlösung.

9. 0,3 Altsalvarsan, alkalisiert mit Normosallösung, ruft bei Luetikern Fieber hervor, gleich der mit $^1/_{10}$n-Natronlauge alkalisierten Salvarsanlösung.

10. 0,3 Altsalvarsan, gelöst in 60 ccm Normosallösung, ruft bei Nichtluetikern und Luetikern Kopfschmerzen, Schwindel und Brechreiz hervor und bei Nichtluetikern in 60%, bei Luetikern in 80% der Fälle Fieber über 38,5°.

11. 0,3 Altsalvarsan in einer mit $^1/_{10}$n-Natronlauge alkalisierten Lösung, ruft bei Nichtluetikern folgende Blutbildsänderung hervor:

a) In 50% der Fälle tritt eine vorübergehende Hämolyse auf, gekennzeichnet durch Abnahme des Hämoglobingehalts und der Erythrocytenzahl. In einzelnen Fällen tritt eine darauffolgende Erhöhung der Erythrocytenzahl und des Hämoglobingehaltes gegenüber den Ausgangswerten ein.



b) Fast in allen Fällen zeigt sich eine kurzdauernde Leukocytenabnahme unmittelbar nach der Einspritzung und in 50% der Fälle ein darauffolgender geringer Leukocytenanstieg (keine eigentliche Leukocytose), der nach 48 Stunden geschwunden ist.

c) Das Ansteigen der Leukocytenzahl beruht auf einer Zunahme der neutrophilen Polymorphkernigen mit entsprechendem Sinken der Lymphocyten.

12. 0,3 Altsalvarsan, in einer mit $^{1}/_{10}$ n-Natronlauge alkalisierten Lösung, ruft bei Luetikern mit Frühsymptomen folgende Blutbildsänderungen hervor:

a) In 60% der Fälle tritt eine kurzdauernde Hämolyse mit Abnahme des Hämoglobingehaltes und der Erythrocytenzahl ein, darauf folgt vereinzelte Steigerung beider Faktoren.

b) In allen Fällen zeigt sich eine kurzdauernde Leukocytenabnahme unmittelbar nach der Einspritzung und eine daran anschließende stärkere Leukocytose als bei Nichtluetikern, die nach 48 Stunden noch nicht völlig geschwunden ist.

c) Das Ansteigen der Leukocytenzahl beruht auf einer Zunahme der neutrophilen Polymorphkernigen mit entsprechendem Sinken der Lymphocyten.

13. Ein gesetzmäßiger Zusammenhang zwischen der Änderung der Erythrocyten- und der Leukocytenzahl läßt sich weder bei Nichtluetikern noch bei Luetikern feststellen.

14. Zwischen Blutbildsänderung und Temperaturanstieg läßt sich bei Nichtluetikern und bei Luetikern keine Beziehung finden.

15. Die Hämolyse ist allein durch das Salvarsan hervorgerufen, da sie bei Nichtluetikern und bei Luetikern in gleicher Weise und fast im selben Prozentsatz auftritt.

16. Die Leukocytose ist bei Frühlues durch das Salvarsan und einen Faktor des luetischen Prozesses hervorgerufen, da ein Leukocytenanstieg bei Nichtluetikern auch mit stark zerfallenden Krankheitsherden nur in 50% der Fälle nachgewiesen ist, und dieser bedeutend geringer ist als bei Luetikern.

Literatur.

Almkvist, Übe die Ursachen der Reaktionserscheinungen nach Salvarsaninjektionen. Dtsch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 1. — Arzt, L. und W. Kerl, Zur Kritik der Ansichten über die Entstehung des Salvarsanfiebers. Wien. klin. Wochenschr. 1911, Nr. 40. — Bingel, Über Salz- und Zuckerfieber. Archiv für experim. Pathol. u. Pharmakol. 1910, H. 1 u. 2. — Ehrlich, Paul, Abhandlungen über Salvarsan Bd. I u. II. — Finger, Gedanken über Wirkungen unserer Syphilitika. Arch. f. Dermatol. 63. 1912. — Glaser, Die Erkennung der Syphilis und ihre Aktivität durch probatorische Quecksilberinjektionen. Berl. klin. Wochenschr. 1910 Nr. 27. — Herxheimer und Krause, Über eine bei Syphilitischen vorkommende



Quecksilberreaktion. Dtsch. med. Wochenschr. 1902, Nr. 50. — Jadassohn, Venerische Krankheiten, Handbuch von Ebstein und Schwalbe. — Jarisch, Wien. med. Wochenschr. 1895, Nr. 17. — Kußmaul, Untersuchungen über den konstitutionellen Mercurialismus 1861. — Lewin, Die Nebenwirkungen der Arzneimittel. Pharmakol. klin. Handbuch 1899. — Lomholt, Die Zirkulation des Quecksilbers im Organismus. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **126**. 1919. — Luithlen und Mucha, Die experimentelle und klinische Analyse des Salvarsanfiebers. Wien. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 23. — Neisser, Beiträge zur Pathologie und Therapie der Syphilis 1911. — Nobl und Peller, Zur pyrogenen Komponente intravenöser Salvarsaninjektionen. Dermatol. Zeitschr. **55**, Nr. 31. — Samelson, Über das sogenannte Kochsalzfieber. Monatsschr. f. Kinderheilk. **11**. 1912. — Stühmer, Klinische Erfahrungen mit Neosalvarsan. Dtsch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 21. — Stümpke, Salvarsan und Fieber. Dtsch. med. Wochenschr. 1912. — Stümpke, Ist das nach Quecksilberinjektionen bei Lues auftretende Fieber als ein Zeichen aktiver Lues aufzufassen. Berl. klin. Wochenschr. 1910, Nr. 40. — Thalmann, Die Syphilis und ihre Behandlung im Lichte neuerer Forschungen. Med. Abt. d. kgl. Kriegsministeriums Dresden 1906. — Thalmann, Die Frühbehandlung der Syphilis. Münch. med. Wochenschr. 1907, Nr. 13. — Wechselmann, Über Ausschaltung der fieberhaften Reaktion bei intravenösen Salvarsaninjektionen. Dtsch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 17. — Wechselmann, Neuere Erfahrungen über intravenöse Salvarsaninjektionen ohne Reaktionserscheinungen. Münch. med. Wochenschr. 1911.

(Aus der Universitäts-Hautklinik zu Breslau [Direktor: Geh.-Rat Jadassohn].)

Über Lymphogranulomatose mit Hauterscheinungen.

Von

Dr. **Franz Bacher,**
Assistent der Klinik.

(Eingegangen am 2. Februar 1921.)

In einer ausführlichen Arbeit aus der Berner dermatologischen Klinik hat Dössekker (1919) im Anschluß an die Beschreibung eines in seinem klinischen Verlauf außerordentlich merkwürdigen Falles von Lgr.[1]) der Haut eine Zusammenstellung der früher veröffentlichten Fälle dieser Erkrankung gegeben. Gleichzeitig äußerte sich Kren in einem kurzen Referat bei der Darstellung eines dem Dössekkerschen in mancher Beziehung ähnlichen Falles über den gegenwärtigen Stand der Frage. Aus beiden Arbeiten geht hervor, daß sowohl das klinische wie das pathologisch-anatomische Bild der Hautmanifestationen in vielen Punkten noch wesentlicher Klärung bedarf, so daß die Veröffentlichung weiterer hierher gehöriger Fälle gerechtfertigt erscheint. Aus diesem Grunde möchte ich im folgenden über vier in der Breslauer dermatologischen Klinik in den Jahren 1917/20 beobachtete Fälle von Lgr. mit Hauterscheinungen berichten.

Fall 1. K. H. 76jähriger Waldarbeiter. Aufnahme 12. XII. 1918, gestorben 11. I. 1919.

Familienanamnese o. B. Seit Oktober 1918 Leistendrüsenschwellung. Angeblich erst seit einer Woche heftiges Jucken an den Unterschenkeln, später auch am ganzen Körper einschl. Gesicht und Bart, ferner Schlaflosigkeit, Hitzegefühl.

Aufnahmebefund: Schlechter Ernährungszustand, Hals- und Brustorgane o. B. Leber etwas vergrößert, Milz eben fühlbar. Leichte Ödeme beider Unterschenkel, starkes Ödem des Penis, besonders der Vorhaut. Urin: Alb. —, Sacch. —, Spez. Gew. 1017, 24stünd. Menge 1000 ccm.

Inguinaldrüsen walnußgroß, hart, glatt, nicht druckempfindlich, Axillardrüsen kirschgroß, sonstige Drüsen o. B.

Die gesamte Körperhaut weist diffuse braunrötliche Farbe, stärkere Spannung und oberflächliche Infiltration, ferner kleinlamellöse Schuppung und feine Fältelung auf. Von dem rötlichen Grund heben sich vielfach eingestreute, kleine, dunkelrote, hämorrhagische Fleckchen ab. Die behaarte Haut ist ebenfalls befallen, besonders starke Schuppung im Bart. Nägel, Schleimhäute o. B. WaR. negativ. Temperatur 36,5. Blutbefund: Hämoglobin 80% (Sahli). R. Blutk. 5 356 000,

[1]) Lymphogranulomatose.



w. Blutk. 10 200, davon 45% neutrophile, 10% eosinophile Leukoc., 40% Lymphoc. und 5% Mononukl. und Übergangsformen.

Krankheitsverlauf: 12. XII. Excision eines Hautstückchens aus dem Oberarm und einer Axillardrüse von weicher Konsistenz, saftreicher, graugefärbter, glasiger Schnittfläche.

Behandlung: Bolusbäder zweimal wöchentlich, Zink-, dann Liqu. carb. deterg.-Trockenpinselung, Acid. arsenicos. 0,003 tägl. intramusk. Zunahme der Diurese: 1500 ccm, spez. Gew. 1015.

17. XII. Staffelförmiger Temperaturanstieg auf 39,6. In der Unterhaut der Knice und der Glutäen große Abscesse, die sich in den nächsten Tagen spontan entleeren. Kulturell: Staphylokokken. Aussetzen der Hautbehandlung und der As.-Medikation.

21. XII. Lytischer Temperaturabfall zur Norm. Rückgang der Eiterung und Schwellung an den Knie- und Glutäusabscessen. Urin: Alb. in Spuren, mikr. Cylindroide, vereinzelte hyaline und Epithel-Cylinder, Leukocyten und Epithelien. Innere Organe sonst o. B. (Mediz. Poliklinik). Temperatur in den nächsten Tagen dauernd normal. Die Hautabscesse sind entleert und in Heilung begriffen. Hautbild unverändert, Juckreiz, seit 4 Tagen bereits geringer geworden, ist nunmehr nach Angabe des Pat. vollständig geschwunden. Behandlung: Teils Zinkpaste, teils Zinktrockenpinselung. Röntgenoberflächenbestrahlung der gesamten Haut mit je $^1/_3$ N.D. bei $^1/_2$ mm Al. F. Acid. arsenicos. 0,004—0,01 g täglich intramusk. Pirquet völlig negativ, desgl. 0,1 A.T. (1 : 5000 und 1 : 1000) intradermo.

4. I. 19. Röntgentiefenbestrahlung der Inguinaldrüsen: bds. je 1 N. D. bei 3 mm Al. F.

6. I. Blutbefund: w. Blutk. 4900, davon 13% Mononukl., sonst o. B. Plötzlicher abendlicher Temperaturanstieg auf 40°, große Hinfälligkeit, Puls 120, etwas arhythmisch. Lungen: L. h. u. kleinblasiges Rasseln, keine Dämpfung, kein Bronchialatmen. Urin: Alb. —. Digalen, Mixt. solv., Brustumschlag. In den nächsten Tagen zunehmende Entkräftung, Kurzatmigkeit, zeitweise Unbesinnlichkeit. Ödem des l. Fußes und Unterschenkels bis über das Knie reichend. Schmerzhafte Schwellung im Verlauf der V. saph. magna am linken Unterschenkel. Hochlagerung, feuchter Verband. Excitantien, Argochrom 0,1 i. v.

10. I. Über dem linken Unterschenkel Zunahme der Schwellung, Abhebung der Haut in kirschgroßen, serös gefüllten, z. T. geplatzten Blasen. An der l. Scrotalseite ebenfalls Blasenbildung.

Verlegung nach der chirurgischen Klinik. In Äthernarkose Vornahme zahlreicher Scarifikationen der Haut und des Unterhautzellgewebes am linken Unterschenkel. Nirgends Eiterentleerung.

11. I. Exitus letalis.

Die Sektion ergab makroskopisch keine für Lgr. charakteristischen Befunde an den inneren Organen; eine mikroskopische Untersuchung der letzteren ist nicht vorgenommen worden, da das Material nicht mehr auffindbar war.

Der histologische Befund der intra vitam exzidierten Lymphdrüse zeigt jedoch die Ausbildung des typisch lgr.[1]), polymorphzelligen Granulationsgewebes mit ein- und mehrkernigen Sternbergschen Zellen und eosinophilen Leukocyten. Die mikroskopische Untersuchung der Oberarmhaut weist im Epithel außer einer geringen Parakeratose Durchsetzung der mittleren Schichten mit mäßig vielen polynukleären Leukocyten und erheblich vermehrte Mitosenbildung in den Basalzellen auf. Im Stratum subpapillare neben starker Injektion der Gefäße diffuse Infiltration, bestehend aus Lymphocyten, Fibroblasten, Plasmazellen, vereinzelten Riesenzellen von Langhansschem Typus und in der Umgebung der letzteren

[1]) lymphogranulomatös.



aus Epitheloidzellen. In den tieferen Cutisschichten, z. T. perifollikulär angeordnet, scharf abgesetzte Infiltrate, in denen gewucherte Fibroblasten überwiegen, daneben Mastzellen und vereinzelte Lymphocyten. Tbc.-Bacillen weder in der Drüse noch in der Haut nachweisbar.

Es handelte sich also bei dem 76jährigen Patienten um eine recht akute Entwicklung einer stark juckenden universellen Erythrodermie mit Hauthämorrhagien bei schon vorher aufgetretenen unbedeutenden Schwellungen der Achsel- und Leistendrüsen. Der anfängliche Blutbefund einer mäßigen Hyperleukocytose und einer relativen Eosinophilie von 10% mußte auf die Möglichkeit des Vorliegens einer Lgr. hinweisen, die mit Sicherheit jedoch erst aus dem Ergebnis der histologischen Drüsenuntersuchung diagnostiziert wurde. Der mikroskopische Befund an der Haut, wo neben unspezifischen, chronisch-entzündlichen Veränderungen Langhanssche Riesenzellen ohne sonstige Merkmale tuberkuloider Gewebstruktur gefunden wurden, erscheint zwar sehr ungewöhnlich gegenüber den sonst bei Lgr. beschriebenen banalen Hautveränderungen (Bruusgaard, Bloch, Kreibich, Kren, Ziegler), läßt sich aber, auch mit Rücksicht auf die negativen Tuberkulinreaktionen, durchaus nicht im Sinne des viel diskutierten, bisher immer noch nicht geklärten Zusammenhanges zwischen Tuberkulose und Lgr. irgendwie verwerten. In einer vor kurzem erschienenen Arbeit berichtet Strandberg bei der Beschreibung eines Falles, der klinisch mit den Fällen von Grosz, Bruusgaard und Nobl große Ähnlichkeit aufweist, über das reichliche Vorkommen Langhansscher Riesenzellen in Haut und Drüsen neben solchen von Sternbergschem Typus; er glaubt, daß dieser Umstand in Verbindung mit der außerordentlich stark positiven Tuberkulinreaktion bei seinem Patienten zugunsten eines tuberkulösen Prozesses spricht. Hinsichtlich des klinischen Verlaufes unseres Falles wäre noch als Besonderheit hervorzuheben, daß unmittelbar nach einem mehrtägigen Fieber, welches durch das Auftreten multipler Hautabscesse hervorgerufen wurde, der bis dahin sehr heftige Juckreiz ganz plötzlich verschwand und sich nicht wieder einstellte. Die in den letzten Tagen vor dem Tode aufgetretenen Symptome standen mit der Grundkrankheit in keinem direkten ursächlichen Zusammenhange, sondern sind als Folgeerscheinungen der zunehmenden Herzinsuffizienz aufzufassen.

Fall 2: H. M. 45jähriger Bergmann, vom 7. I.—10. V. 19 in klinischer Behandlung.

Anamnese: Plötzlicher Beginn der Erkrankung Ende August 18. Rötung der Haut und Jucken, sonst keine Beschwerden. Wenig später Schuppung und Spannung der Haut, mehrmonatige Krankenhausbehandlung, Bäder, Salben, Höhensonne-Bestrahlungen. Nach kurzdauernder geringer Besserung abermals Verschlimmerung.

Aufnahmebefund: Mittelgroßer, mäßig genährter Mann von kräftigem Körperbau. Gewicht 59 kg. Die Haut des gesamten Körpers mit Ausnahme der



Handteller, Fußsohlen und Eichel trocken, gleichmäßig großlamellös schuppend, dunkel-rötlichbraun, diffus infiltriert, so daß die Gelenkbewegungen, besonders in den Kniegelenken nicht unwesentlich behindert sind.

Innere Organe o. B. Sämtliche tastbaren Lymphdrüsen mäßig vergrößert, am meisten die der Leisten und Fossae ovales, die Pflaumengröße erreichen, am geringsten die des Halses. Sichtbare Schleimhäute frei. Urin, Magen und Darm o. B. WaR. negativ, Temperatur 36,7. Blutbefund: Hämoglobin 95% (Sahli), r. Blutk. 6 008 000, w. Blutk. 12 200, davon neutrophile 78%, eosinophile Leukoc. 3%, Lymphoc. 16%, Mononukl. und Übergangsformen 3%.

Pirquet (auch bei Wiederholung) negativ, ebenso Intradermoreaktion (A.T. 1 : 5000 und 1 : 1000). Röntgenaufnahme des Thorax ergibt vergrößerten Hilusschatten.

Krankheitsverlauf: 8. I. Excision einer Axillardrüse und eines Oberhautstückchens.

16. I. Beginn des 1. Röntgen-Turnus (Oberflächenbestrahlungen der gesamten Körperhaut mit je $^1/_3$ N. D. bei $^1/_2$ mm Al. F.), ferner Acid. arsenicos. 0,003—0,01 tägl. intramusk. Einfettungen der Haut mit verschiedenen antiekzematösen Mitteln (Thigenol, Ichthyol, Tumenol, Anthrarobin) in Form von Salben, Pasten und Tinkturen.

29. I. Zunahme der Pigmentierung am Körper; Drüsen unverändert. Beginn des 2. Röntgen-Oberflächenturnus.

7. II. Erste Tiefenbestrahlung der Leistendrüsen (1 N. D. 3 mm Al. F.).

Die Schuppung hat bisher nur an den Beinen nachgelassen, übriger Befund, auch Juckreiz unverändert. An der l. Wangenschleimhaut linsengroße Pigmentierung.

20. II. As.-Injektionen abgesetzt. Gesamtdosis 0,287 Acid. arsen. Am Körper Einfettungen mit 1% Cignolin- und 1% Chrysarobin-Salbe.

25. II. Blutbefund: Hämogl. 105%, r. Blutk. 6 408 000, w. Blutk. 5 440, davon neutrophile 63%, eosinophile Leukoc. 9%, Lymphoc. 20%, Mononukl. und Übergangsformen 8%. Körpergew. 55 kg. Die Haut zeigt immer noch überall dieselbe derbe, lederartige Beschaffenheit, ferner Raubigkeit und oberflächliche Schuppung; letztere besonders im Gesicht, am behaarten Kopf und Rücken, etwas geringer an den übrigen Körperteilen ausgeprägt.

4. III. Excision einer bohnengroßen Drüse aus der l. Ellenbeuge. Beginn einer Neosalvarsankur mit 0,15 Anfangsdosis i. v.

15. III. Beginn des 3. Röntgen-Turnus. Zustand der Haut im wesentlichen unverändert. Langsame Aufhellung der dunklen Färbung, an den oberen Rückenpartien noch starke Schuppung.

26. III. Blutbefund: Hämogl. 110%, w. Blutk. 5717, davon neutrophile 72%, eosinophile Leukoc. 8%, Lymphoc. 13%, Mononukl. und Übergangsformen 7%.

29. III. Steigerung der Cignolin- und Chrysarobin-Salben-Behandlung auf 4%.

31. III. Zweite Tiefenbestrahlung der Leistendrüsen (1 N. D. 3 mm Al. F.).

1. IV. An beiden Armen, am Oberschenkel, Rumpf, Hals und besonders im Gesicht Auftreten vereinzelter in der Haut gelegener, etwa linsengroßer, derber, glatter Knötchen, Excision eines Knötchens der Sternalgegend.

5. IV. Juckreiz besteht unvermindert fort, besonders am Rücken, wo Infiltration und Schuppung noch am stärksten ist. Postauriculare und occipitale Drüsen sind größer geworden. Übriger Drüsenbefund unverändert.

16. IV. Beendigung der Neosalvarsankur. Gesamtdosis 2,5 g.

21. IV. Infiltration, Schuppung und Pigmentierung der Haut wesentlich zurückgegangen. Juckreiz besteht noch. Knötchen nur noch im Gesicht. Körpergewicht 63 kg.



24. IV. Beginn des 4. Röntgenturnus.

2. V. 3. Tiefenbestrahlung der Leistendrüsen (1 N. D. 4 mm Al. F.).

Blutbild: 3850 w. Blutk., davon neutrophile 65%, eosinophile Leukoc. 9%, Lymphoc. 12%, Mononucl. und Übergangsformen 13%, Mastzellen 1%.

10. V. 19. Gebessert entlassen. Entlassungsbefund: Hautfarbe bedeutend heller geworden. Auch die Pigmentation an der Wangenschleimhaut ist verschwunden. Die Infiltration ist fast überall vollkommen zurückgegangen, nur an den Streckseiten beider Oberarme und Oberschenkel besteht noch geringe Derbheit, am behaarten Kopf, an beiden Ellenbeugen und in der Kreuzbeingegend noch geringe Schuppenbildung. Von den Knötchen nur noch unbedeutende Überreste im Gesicht. Drüsen: l. noch eine walnuß- und eine kirschgroße Schenkeldrüse, r. mehrere haselnußgroße Schenkeldrüsen. Axillardrüsen: l. haselnußgroß, r. kleiner, hinter beiden Ohren halberbsengroße Drüsen, Körpergewicht 65,5 kg. Gesamtzunahme während der klinischen Behandlung 6,5 kg.

18. VIII. 20. Pat. weist bei der heutigen Vorstellung im wesentlichen denselben Drüsenbefund wie bei der Entlassung, dagegen keinerlei Hautveränderungen mehr auf, auch die Pigmentierung ist vollständig zurückgegangen. Blutbefund: Hämogl. 100%, r. Blutk. 4 880 000, w. Blutk. 3700, davon neutrophile 69%, eosinophile Leukoc. 5%, Lymphoc. 17%, Mononucl. und Übergangsformen 9%.

Das Allgemeinbefinden ist seit der Entlassung aus der Klinik dauernd ungestört gewesen, so daß Pat. als Bergarbeiter vollkommen erwerbsfähig ist.

Histologische Befunde.

1. Oberarmhaut: Im Epithel stellenweise geringe Hyper- und Parakeratose, Akanthose, starkes Ödem der oberen Reteschichten, besonders inter-, weniger intraepithelial. Pigment in der Epidermis vermehrt, stellenweise in streifen- und netzförmiger Anordnung. Im Papillarkörper massige Pigmentanhäufungen, ferner Vermehrung der fixen Bindegewebszellen und circumscripte, meist perivasculäre Zellanhäufungen, die größtenteils aus Lymphocyten, wenigen Plasma- und Pigmentzellen sowie aus vereinzelten Zellen von epitheloidem Typus bestehen. Gleichartige Infiltrate auch in der Umgebung der Follikel und Schweißdrüsen nachweisbar.

2. Axillardrüse: Die Drüsenstruktur ist infolge starker Ausbildung eines polymorphzelligen Granulationsgewebes nahezu vollständig verwischt. Dieses setzt sich aus Lymphocyten, Fibroblasten, Plasmazellen und eigentümlich großen, z. T. mehrkernigen Zellen mit mehr oder weniger stark gefärbtem Protoplasma und hellen, runden oder ovalen Kernen zusammen, die meist mehrere (nach Unna-Pappenheim stark rot gefärbte) Kernkörperchen enthalten. In letzteren Zellen liegen vielfach zwischen Kern und Protoplasma kleinere, rundliche sowie größere, unregelmäßig geformte Pigmentschollen von hell- bis dunkelbräunlicher Farbe, die bei genügender Größe die Zellstruktur stellenweise vollkommen verdecken. Perlssche Reaktion negativ. Eosinophile nicht nachweisbar.

3. Cubitaldrüse: Die Anhäufung von Pigment ist erheblich größer als in der Axillardrüse, sowohl hinsichtlich der Gesamtmenge als auch, was den Umfang der einzelnen Ablagerungen angeht. Das die Drüse ebenfalls durchsetzende Granulationsgewebe weist gegenüber dem in der Axillardrüse beschriebenen folgende Unterschiede auf: Am meisten in die Augen springend ist der enorme Reichtum an z. T. mehrkernigen Plasmazellen, die stellenweise wie ein Mantel die ebenfalls massigeren Ansammlungen der bereits oben erwähnten großen Zellen umgeben. Letztere zeigen stärkere Färbbarkeit des Protoplasmas, deutlichere Chromatinzeichnung ihrer meist mehrfach vorhandenen Kerne, größere Kernkörperchen und sehr viel mehr in Teilung begriffene Kerne als in der Axillardrüse.



Typische Sternbergsche Zellen nicht nachweisbar, ebensowenig Tbc.-Bacillen in beiden Drüsen.

4. Knötchen der Brusthaut: Im Epithel geringe Akanthose, stellenweise Parakeratose und Auflockerung der Hornschicht, ferner Pigment in der Epidermis vermehrt, teilweise in derselben Anordnung wie in dem Oberarmhautstückchen; subpapillär ebenfalls reichliche Pigmentanhäufung, die fast bis zur Mitte der Cutis reicht. In den tieferen Cutisschichten liegen teils streifenförmig-diffuse, teils mehr umschrieben-kompakte Zellanhäufungen, die ein ziemlich mannigfaltiges Gemisch der verschiedensten Elemente erkennen lassen. Neben Lymphocyten, Plasma-, Mastzellen und gewöhnlichen Fibroblasten finden sich zahlreiche Übergangsformen der letzteren in Zellen mit breiterem Protoplasmasaum und chromatinreicherem Kerngerüst, bisweilen auch mit freilich nicht sehr großen Kernkörperchen. Dazwischen auch Mitosen. Ebenfalls eine Umbildung im Sinne dieser Zellen von epitheloidem Typus zeigen die stellenweise gewucherten Endothelien der vielfach stark erweiterten Capillaren des Corium.

Klinisch stand auch hier wie im Fall 1 das Bild einer nahezu universellen exfoliativen Erythrodermie mit sehr starkem Juckreiz im Vordergrunde, die Drüsenschwellungen waren ebenfalls von geringem Umfange und verursachten keinerlei Beschwerden. Im Gegensatz zu Fall 1 wurde Fieber während der gesamten klinischen Behandlung niemals beobachtet. Der Blutbefund wies neben normalen, später sogar gesteigerten Hämoglobin- und Erythrocytenwerten nur anfangs eine mäßige absolute Leukocytose mit ziemlich gleichbleibender, unbedeutender, relativer Eosinophilie und Monocytose auf. Auch der mikroskopische Befund des zuerst untersuchten Oberarmhautstückchens, in welchem nur banal-entzündliche Veränderungen gefunden wurden, brachte uns in der Diagnose nicht weiter. Das histologische Bild der Axillardrüse mit einem aus mannigfachen Zellelementen bestehenden Granulationsgewebe, in welchem solche von epitheloidem Typus bei weitem überwogen, sprach schon mehr für Lgr. Was nun endlich den in der Cubitaldrüse erhobenen Befund angeht, so würde jemand, der geneigt ist, die von Sternberg zuerst beschriebenen und nach ihm benannten Zellformen für eine conditio sine qua non bei der Diagnose der Lgr. zu halten, zweifellos zu einer Ablehnung der letzteren kommen müssen, um so mehr als auch andere häufige Kriterien wie Eosinophilie und partielle Nekrosen nicht nachweisbar waren. Ohne den großen diagnostischen Wert der Sternbergschen Zellen bestreiten zu wollen, halte ich es doch nicht für berechtigt, im vorliegenden Falle wegen des Fehlens dieser Zellformen die Annahme einer Lgr. abzulehnen, denn die in der Cubitaldrüse nachgewiesenen ein- und mehrkernigen großen Zellen entsprechen in jeder Hinsicht den Abbildungen und Beschreibungen jener Zellen, die Grosz als charakteristisch für Lgr. erachtet. Neben diesem positiven Befund wird man aber auch per exclusionem zu der Diagnose gedrängt. Denn — was ich hier nicht näher auszuführen brauche — keine andere der bekannten Lymphdrüsenerkrankungen kann histologisch in Frage kommen.



Was das sonstige mikroskopische Bild der Lymphdrüsen betrifft, so verdient die außerordentlich starke Pigmentanhäufung besonders hervorgehoben zu werden, zumal da ein analoger Befund, soweit mir die einschlägige Literatur zugänglich war, bisher nirgends bei den histologischen Untersuchungen lgr. Drüsen erhoben worden ist. Der Fall von Barrenscheen, wo bei der Sektion vereinzelte große Zellen mit eisenhaltigem Pigment nachgewiesen wurden, gehört nicht hierher, da in unseren Drüsen die Hämosiderinreaktion ein negatives Ergebnis hatte. Jadassohn hat bereits 1892 bei Fällen von Pityriasis rubra Hebrae und Ekzemen auf eine Pigmentverschleppung aus der Haut in die Drüsen aufmerksam gemacht, und die von ihm dort beschriebenen Befunde stimmen hinsichtlich der morphologischen Beschaffenheit des Pigments mit den vorliegenden im wesentlichen überein. Außer einer Bestätigung der Jadassohnschen Untersuchungen durch Schmorl (1893) habe ich weder in der dermatologischen noch in der pathologisch-anatomischen Literatur einen weiteren Beitrag zu dieser Frage auffinden können. Betreffs der Pathogenese des Pigmenttransportes nahm Jadassohn an, daß die Pigmentmassen aus der reichlich Pigmentzellen enthaltenen Cutis statt in die Epidermis, die er vollkommen pigmentfrei fand, nach innen in die Drüsen gelangten. Die in meinem Fall angestellte Blochsche Dopareaktion ergab übrigens in einem Präparat von der Brusthaut ein positives Resultat, und zwar zeigte das epidermidale Pigment schwarze, das kutane bräunliche Färbung. Der Pigmentgehalt des Epithels spricht aber natürlich nicht gegen die Verschleppung des kutanen Pigments in die Lymphdrüsen.

Die im weiteren Krankheitsverlauf des Falles an Rumpf und Extremitäten disseminierte Knötchenaussaat kann nach dem oben mitgeteilten Ergebnis der Biopsie einer Efflorescenz von der Brusthaut keineswegs zu den spezifisch -lgr. Eruptionen gerechnet werden. Immerhin läßt die Polymorphie der im Infiltrat vorhandenen Zellformen sowie die starke Fibroblasten- und Endothelienwucherung die Vermutung gerechtfertigt erscheinen, daß es sich hier um die in den ersten Anfängen stehende Ausbildung eines Granulationsgewebes handelt, dessen spätere Entwicklungsformen sich dann in den Gewebsschnitten der beiden untersuchten Lymphdrüsen manifestieren.

Schließlich ist noch besonders bemerkenswert, daß bei dem Pat. nach völligem Rückgang der Hautsymptome und erheblicher Besserung des Drüsenbefundes seine volle Arbeitsfähigkeit als Bergmann während der $1^1/_4$jährigen Beobachtungszeit keinerlei Einbuße erlitten hat.

Fall 3. A. Sch. 47jähriger Landwirt. Aufnahme 16. I., gest. 2. VI. 20.

Anamnese: Abgesehen von einer Verschüttung im Felde und noch bestehenden nervösen Störungen (Impotenz, Tremor) stets gesund gewesen. Seit



$1^1/_2$ Jahren allgemeine schmerzlose Drüsenschwellung, besonders am Hals. Seit etwa 5 Wochen juckender Ausschlag zuerst an Hals und Brust, später auch an den Extremitäten. Augenblicklich Jucken am ganzen Körper, besonders abends.

Aufnahmebefund: Kräftiger Mann in mäßigem Ernährungszustand. Seitliche Halsdrüsen bds. zu indolenten, prallelastischen Paketen von fast doppelter Faustgröße angeschwollen, oberflächliche kleinere Knoten von den tieferen gut abgrenzbar, verschieblich und mit der Haut nicht verlötet. Axillar kirschgroße, cubital l. erbsen-, r. bohnengroße, inguinal bohnengroße Drüsen. Haut am ganzen Körper sehr trocken, kleienförmig schuppend mit massenhaft disseminierten, größtenteils zentral aufgekratzten, stecknadelkopf- bis hirsekorngroßen geröteten Knötchen bedeckt. Daneben zahlreiche bis linsengroße Pigmentflecke. Über den Halsdrüsenpaketen bds. umschriebene stärkere Pigmentierung. Innere Organe, Urin, Schleimhäute, Nägel o. B. WaR. negativ. Temperatur 38,1.

Blutbefund: Hämogl. 85% (Sahli), r. Blutk. 5 700 000, w. Blutk. 4120, davon neutroph. 32%, eosinoph. Leukoc. 4%, Lymphoc. 60%, Mononucl. und Übergangsformen 4%.

Krankheitsverlauf: Während der ersten 14 Tage remittierendes Fieber zwischen 38 und 39°, dauernder Juckreiz vorhanden. Excision einer Paramammillardrüse r. (21. I.) und eines Hautstückchens vom Rücken mit Knötchen (28. I.) Arcid. arsen. intramuskulär, steigend bis 0,01 tägl. Blutbefund zunächst unverändert. Pirquet +, A. T. (1 : 5000, 0,1 i. d.) +. Ende Jan. Beginn mit Röntgentiefenbestrahlungen der Halsdrüsen (1 N. D. 3 mm Al. F.). Nach einem plötzlichen Temperaturanstieg auf 40,4 und steilem Abfall am nächsten Tage sofortiges Nachlassen des Juckreizes (Anf. Febr.) und Abheilung der alten Kratzeffekte mit bis linsengroßen Pigmentflecken, subjektives Wohlbefinden trotz subfebriler Temperaturen. An einer mit Moroscher Tuberkulinsalbe eingeriebenen Stelle des l. Oberschenkels, wo sich noch geringe Überreste von pruriginösen Efflorescenzen befanden, treten nach 7 Tagen einige hirsekorngroße, licheninfizierte, plane Knötchen von leicht hämorrhagischem Aussehen auf. Excision von dieser Stelle am 17. II. Beginn mit Röntgenoberflächenbestrahlung der gesamten Körperhaut ($^1/_3$ N. D. 1 mm Al. F.). Blutbefund (20. II.): Hämogl. 63%, r. Blutk. 3 164 000, w. Blutk. 3250, davon neutrophile Leukoc. 20%, Lymphoc. 40%, Mononucl. und Übergangsformen 40%. Haut des gesamten Körpers in letzter Zeit dunkler geworden, besonders über den sonst unveränderten Halsdrüsentumoren Bronzefärbung; an der r. Wangenschleimhaut mehrere unscharfe, bräunliche Pigmentflecke. Zunahme der allgemeinen Schwäche. Innere Organe o. B. Ende Febr. langsamer Abfall der Temp. zur Norm. Besserung des Allgemeinbefindens. Blutbefund (4. III.) unverändert. Haut an Hals und Genitalien noch stärker pigmentiert, sonst unverändert. Vergrößerung der r. Inguinaldrüsen. Kirsch- bis pflaumengroße Schenkeldrüse r. Röntgentiefenbestrahlungen beider Leisten (1 N. D. 3 u. 4 mm Al. F.). Blutbefund (20. III.): Hämogl. 55%, r. Blutk. 2 348 000, w. Blutk. 1560, davon neutroph. Leukoc. 23%, Lymphoc. 64%, Mononucl. und Übergangsformen 13%. As.-Injektionen abgesetzt, Gesamtdosis 0,5 Acid. arsen. Drüsenbefund unverändert. Pigmentierung der Wangenschleimhaut auch l. nachweisbar. Ende März Milz eben palpabel, Leber um 2 Querfinger den r. Rippenbogen überragend. Beide leicht druckempfindlich. 9. IV. Beginn einer Neosalvarsankur mit 0,1 i. v. Ende April Allgemeinbefinden erheblich gebessert. 3 kg Gewichtszunahme in 3 Wochen. Innerer Organbefund unverändert. Hautfarbe an den unteren Extremitäten heller geworden, weniger an Brust und Rücken; über den Halsdrüsentumoren noch starke Dunkel-



färbung. Status ichthyosiformis an der Haut des Rumpfes und der Extremitäten. Blutbefund (3. V).: 75% Hämogl., r. Blutk. 3312000, w. Blutk. 4780, davon neutroph. 12%, eosinoph. Leukoc. 1%, Lympoc. 70 (45 gr. und 25 kl.) %, Mononucl. und Übergangsformen 17%.

Am 8. V. Auftreten eines stark juckenden Exanthems, bestehend aus kleinen, bis linsengroßen, blaßrötlichen, flachen, strofulusähnlichen Efflorescenzen mit zentraler, punktförmiger Excoriation. An den Palmae, in geringerer Menge an den Plantae blaßbräunliche, bis linsengroße Pigmentflecke. Blutbefund (10. V.): w. Blutk. 10100, davon neutroph. 10%, eosinoph. Leukoc. 1%, Lymphoc. 87 (76 gr. und 11 kl.) %, Mononucl. und Übergangsformen 2%. Am r. Handrücken an der Stelle eines vor mehreren Wochen entstandenen und zu einem schmerzlosen, etwa bohnengroßen Infiltrat zurückgebildeten Furunkels hat sich allmählich eine halbkugelige, bläulich-rötliche Prominenz mit leicht eingesunkenem Zentrum und peripherer Furchung entwickelt. Teilexcision davon am 12. V. An den Fingernägeln im distalen Drittel dunkle Pigmentierung, an den Daumennägeln außerdem deutliche Beausche Furchen mit Auflockerung und Brüchigkeit der Nagelsubstanz. An den übrigen Nägeln letztere Veränderungen nur leicht angedeutet. Pigmentierungen der Wangenschleimhaut r. unregelmäßig, landkartenartig, l. mehr streifenförmig. Neosalvarsaninjektionen abgesetzt, Gesamtdosis 1,75 g. Allgemeinbefinden nicht gestört, kein Fieber. Im Laufe einer Woche Rückbildung des Exanthems an den Armen unter allmählichem Nachlassen des Juckreizes, stellenweise unter Infiltration und blaurötlicher Verfärbung. Zu gleicher Zeit (15. V.) an beiden Fußrücken und an den Zehen Auftreten ebensolcher hämorrhagisch verfärbter, hirse- bis schrotkorngroßer, derb infiltrierter Knötchen, die sich in den nächsten Tagen stark vermehren, daneben auch stecknadelkopf- bis linsengroße Petechien, z. T. flächenhaft konfluiert; auch die Pigmentflecke der Fußsohlen werden infiltriert und hämorrhagisch. Ferner tritt unter entzündlicher Schwellung der l. Gesichtshälfte an der Wange eine erbsengroße, trübseröse Blase auf. (Kulturell hämolytische Streptokokken nachweisbar.) Bald danach auch am harten Gaumen mehrere, z. T. miteinander konfluierte, von geplatzten Blasen herrührende, flache Erosionen, die sich schnell wieder epithelisieren. Am Hinterhaupt und an den oberen Extremitäten, zumeist an Residuen alter Follikulitiden, ferner an einer 7 Wochen alten Stelle einer intradermalen Injektion mit A. T., die immer noch linsengroße Infiltration aufwies, stellen sich livide Verfärbungen ein; im Verlauf der nächsten Tage kommt es unter entzündlicher Anschwellung zur Erosion dieser Knoten und Krustenbildung. Am dritten Tage des Bestehens der hämorrhagischen Diathese Fieber bis 39,2, allgemeine Schwäche, Schluckbeschwerden, diffuse Bronchitis im linken Unterlappen, sonstiger Befund der inneren Organe und Lymphdrüsen unverändert. Blutbefund (18. V.): weiße Blutk. 40875, davon neutroph. 3,5%, eosinoph. Leukoc. 2%, Lvmphoc. 94 (92 gr. u. 2 kl.) %, Monunocl. 0,5%. Thrombocyten 212 000.

Nach einigen Tagen intermittierenden Fiebers zwischen 38 und 38,3 Temperaturanstieg auf 39,4, Bronchopneumonie im l. Unterlappen, Ausbreitung der Petechien von den Oberschenkeln auch auf Stamm und Gesicht, starkes Nasenbluten, frische Schleimhautblutungen am harten Gaumen, Zungenrücken und an der Wangenschleimhaut. Blutbefund (26. V.): Hämogl. 60%, r. Blutk. 2 484 000, w. Blutk. 107 800, davon neutroph. Leukoc. 1,5%, Lymphoc. 97,5 (96 gr. u. 1,5 kl.) %, Mononucl. 1%. Milz: 2 Querfinger den Rippenbogen überragend, hart, gelappt. Sonstiger Organbefund unverändert. An der linken Wange nach Rückbildung der am 17. V. aufgetretenen Blase Wiedererscheinen einer neuen ebenso beschaffenen Blase, daneben diffuse Sugillation des l. Unterlides. In den folgenden Tagen



zunehmende Kachexie. Dyspnöe, profuse Durchfälle, Somnolenz. Blutplatten steril. Unter dem Bilde der Herzinsuffizienz Exitus letalis am 2. VI. 20.

Die Sektion im Pathologischen Institut (Dr. Mathias) ergibt folgendes: Hämorrhagische Pleuritis sowie Peri- und Epikarditis, alte Lungenspitzen-Tbc. Hals-, Mediastinal-, Lungenhilus- und Präaortaldrüsen zu erheblichen, dicht aneinandergelagerten Knoten vergrößert. Schnittfläche teils markig weiß, teils leicht gelblich gefärbt, in den Randzonen einige hämorrhagische Stellen. Anthrakose und Verkalkung der Hilusdrüsen. Gaumenmandeln bds. vergrößert, von markiger und rötlich gesprenkelter Schnittfläche. Epiglottis am Rande geschwollen, an der r. Kante viele Nekrosen, ein Schleimhautdefekt und schmierige Beläge. Leber diffus vergrößert, um 4 cm den Rippenbogen überragend, von rötlich-brauner Schnittfläche, acinöse Zeichnung verwischt. Milz mäßig vergrößert, ziemlich hart, auf der Schnittfläche von gelblich-grünlichen Einsprengungen mit hämorrhagischem Hof durchsetzt. Im Netz und Peritoneum sowie in der Magen- und Duodenalschleimhaut zahlreiche petechiale Blutungen. Oberhalb und hinter dem Magen, an Leber- und Nierenhilus sowie längs der großen Gefäße reichliche Ketten großer, meist weißlicher Drüsen von 1—5 cm Durchmesser. Die größeren Drüsen sind auf der Schnittfläche weiß, die kleineren zeigen hämorrhagische Flecke. Die übrigen Abdominalorgane einschließlich der Nebennieren o. B., desgleichen Knochenmark.

Mikroskopisch: In einigen Lungenhilusdrüsen ist eine durch Riesenzellen und Epitheloidzellentuberkel charakterisierte Tbc. mit weitgehender Nekrose vorhanden. Die übrigen vergrößerten Drüsen des Halses und Abdomens zeigen größtenteils das Bild einer unspezifischen Nekrose, die auch in den Milzherden vorliegt. Einige makroskopisch rötlich aussehende Drüsen sowie die Leber weisen das unzweifelhafte Bild der lymphatischen Leukämie auf.

Histologische Befunde.

1. Die am 21. I. excidierte Lymphdrüse zeigt eine fast völlige Durchwucherung mit einem polymorphzelligen Granulationsgewebe, bestehend aus zahlreichen Plasmazellen, ferner Lymphocyten und den eigentümlich großen, ein- und mehrkernigen Zellen mit denselben morphologischen und tinktoriellen Eigenschaften wie die von Grosz beschriebenen; an letzteren stellenweise Degenerationszeichen (Kernschrumpfungen, Protoplasmazerfall).

2. Prurigoähnliches Knötchen der Rückenhaut (28. I.): Im Epithel stellenweise mäßige Parakeratose, ferner inter- und intrazelluläres Ödem, geringe Durchwanderung von Leukocyten, unbedeutende Akanthose. In der Cutis neben starker Gefäßerweiterung und Vermehrung der fixen Bindegewebszellen, in den oberen Schichten meist diffuse, z. T. perivasculäre, in den tieferen perifolliculäre Infiltration mit Fibroblasten, Rundzellen, neutrophilen Leukocyten und vereinzelten Plasmazellen.

3. Knötchen der Oberschenkelhaut (17. II.): Epithel im wesentlichen normal. In der Cutis und Subcutis in der Umgebung der erweiterten Blutgefäße und der Schweißdrüsen kompakte Infiltrate von Fibroblasten, Lymphocyten, Plasmazellen, auch zweikernigen, ferner von Mastzellen und den charakteristischen großen Zellen wie in der Lymphdrüse. Blutgefäßendothelien stellenweise auch im Sinne der letzteren gewuchert. Talgdrüsen nicht nachweisbar.

4. Knoten und Handrücken (12. V.): Die Schnitte, die nur das Epithel nebst den oberen Cutisschichten umfassen, zeigen außer mäßiger Spongiose erheblich in die Tiefe gewucherte Epithelzapfen, ferner starke Hyperkeratose und Erweiterung der Follikeltrichter; in einem Hornpfropf der letzteren Staphylokokken nachweisbar. Im Papillarkörper und den angrenzenden Cutisschichten stellenweise

ein unentwirrbares Konvolut stark gefärbter, pyknotischer Kerne im Sinne der Unnaschen Chromatotexis. Wo dies nicht der Fall ist, läßt sich eine starke Infiltration des Gewebes mit vereinzelten Plasmazellen, mäßig vielen lymphoiden Elementen und zahlreichen, z. T. gewucherten Fibroblasten erkennen. Von letzteren finden sich Übergänge zu den auch in mehrkernigen Exemplaren vorhandenen Groszschen Zellen. In der Umgebung einer Follikelwand mehrere Langhanssche Riesenzellen nachweisbar. Talgdrüsen nirgends auffindbar.

Eosinophile Zellen in 1—3 nicht nachweisbar, Tbc.-Bacillenbefund in 1 und 4 ebenfalls negativ.

Klinisch lag in dem eben beschriebenen Falle ein Krankheitsbild vor, das von vornherein den Verdacht auf Lgr. erwecken mußte. In diesem Sinne sprach die starke Vergrößerung der seitlichen Cervikaldrüsen, von denen nach Ziegler in 50% der Fälle die Erkrankung ihren Ausgang nimmt, ferner die remittierenden Fieberbewegungen und schließlich das atypisch pruriginöse Exanthem, welche die am häufigsten beobachtete Hautmanifestation unter den „unspezifischen" Eruptionen darstellt. Die im Blute festgestellte absolute und relative Leukopenie mit entsprechender Lymphocytose gehört allerdings zu den bei Lgr. seltener vorkommenden Befunden (Fabian). Die histologische Drüsenuntersuchung, deren Ausfall ja erst den Schlußstein für die Diagnose liefert, hatte, abgesehen von der Pigmentanhäufung, im wesentlichen dasselbe Ergebnis wie in Fall 2, so daß es wohl genügt, auf meine dortigen Ausführungen (S. 36) zu verweisen. Jedenfalls glaubten wir uns auch hier berechtigt, das Vorliegen einer Lgr. als das weitaus Wahrscheinlichste annehmen zu dürfen. Hierin bestärkte uns auch, nach dem in der zuerst untersuchten „pruriginösen" Efflorescenz nur banal-entzündliche Veränderungen gefunden worden waren, das Ergebnis der Biopsie des aus dem Oberschenkel exzidierten Knötchens. Zeigt doch das hier vorliegende histologische Bild schon eine erhebliche Annäherung an die Struktur des in der Lymphdrüse ausgebildeten Granulationsgewebes. Auch der mikroskopische Befund des einige Monate später aus der tumorartigen Bildung am Handrücken entnommenen Hautstückchens schien uns nicht anders als in diesem Sinne verwertbar zu sein.

Aus dem weiteren klinischen Verlauf des Falles verdient zunächst das Verhalten des Blutes eine eingehendere Besprechung. Während der ersten 4 Monate hielt sich die absolute und relative neutrophile Leukopenie und die Lymphocytose auf einer Gesamtzahl der weißen Blutkörperchen von 5560—1560, wobei die neutrophilen Leukocyten mit 35—12, die Lymphocyten mit 40—78, die Mononucleären nebst Übergangsformen mit 4—40, die Eosinophilen mit 0—4% vertreten waren. Die Erythrocytenzahl schwankte in dieser Zeit zwischen 5,7 und 2,3 Millionen, der Hämoglobingehalt (nach Sahli) zwischen 85 und 55%. In den letzten 3 Wochen vor dem Exitus trat nun eine plötzliche enorme Vermehrung der Lymphocyten auf 87—97 sowie ein Zurückgehen der Leukocyten auf 10—1,5% bei einer Gesamtzahl von 10 100—107 800 w. Blutkörperchen ein. Nachdem auch schon vorher die Anzahl der kleinen Lymphocyten erheblich hinter der der großen



zurückgeblieben war, zeigte sich nunmehr ein fast völliges Verschwinden der ersteren, und gleichzeitig traten überwiegend pathologische Formen mit mehreren Kernen und abnormer Kernlappung, sogenannte Riederformen, ferner solche mit Vakuolenbildung und Azurgranulationen auf. Dieser Befund wurde mir von Herrn Prof. Frank, der die Liebenswürdigkeit hatte, die Blutausstriche anzusehen, bestätigt.

Auf Grund dieses Verhaltens der Formelemente des Blutes sowie mit Rücksicht auf die hämorrhagische Diathese, die ja bei Lgr. nur sehr selten beobachtet worden ist (Hippel), dagegen als Komplikation der akuten lymphatischen Leukämie häufig auftritt, wurde das Vorliegen der letzteren Erkrankung von interner Seite bereits in den letzten Tagen vor dem Tode für sehr wahrscheinlich gehalten. Diese Vermutung wurde dann auch durch die Autopsie hinreichend bestätigt.

Trotzdem lassen sich die von uns intra vitam erhobenen histologischen Befunde mit der Annahme einer damals schon vorliegenden leukämischen Erkrankung durchaus nicht in Einklang bringen; denn bei dieser zeigen doch die spezifischen Infiltrate aller befallenen Organe das eintönige Bild des Lymphocytoms, so daß sich irgendwelche differential-diagnostische Schwierigkeiten gegenüber der Abgrenzung von dem polymorphzelligen lgr. Granulationsgewebe wohl niemals ergeben können. In einer neueren Arbeit haben Ceelen und Rabinowitsch unter dem Begriff der Hämoblastosen verschiedene Erkrankungen des hämatopoetischen Systems zusammengefaßt, und zwar je nach dem Blutbefund als leukämische und aleukämische Hämoblastosen. Innerhalb der letzteren Gruppe unterscheiden sie eine hyperplastische Form, zu der sie das maligne Lymphom (und Myelom) rechnen, und eine chronisch-entzündliche Form, die Lgr. Aber auch sie betonen, daß die beiden Formen sich makroskopisch zwar häufig sehr ähnlich sehen, mikroskopisch aber verschieden sind, insofern als bei dem malignen aleukämischen Lymphom das polymorphe Zellbild der Lgr. fehlt und fast ausschließlich die lymphocytären Elemente das Feld beherrschen. Herr Prof. Henke, dem ich an dieser Stelle für die freundliche Durchsicht unserer Drüsen- und Hautpräparate meinen besonderen Dank ausspreche, schloß sich ebenfalls unserer Ansicht an, daß die in diesen Schnitten vorhandenen Gewebsveränderungen keinerlei Anhaltspunkte für Leukämie darbieten. Eine Tuberkulose, die man ja deswegen in Erwägung ziehen könnte, weil bei der Sektion tuberkulöse Hilusdrüsen gefunden wurden, läßt sich wohl ebenfalls durch das völlig davon abweichende mikroskopische Bild der von uns untersuchten Lymphdrüse ohne weiteres ausschließen. Da in der einschlägigen Literatur, soweit sie mir zugänglich war, über eine Kombination von Lgr. mit akuter lymphatischer Leukämie nirgends berichtet wird, so scheint es sich in unserem Falle um eine bisher völlig vereinzelt dastehende Beobachtung zu han-



deln. Erwähnt sei noch eine vor kurzem erschienene Arbeit von Sternberg. In dieser kommt Sternberg zu dem Schlusse, daß es eine akute Form der chronischen lymphatischen Leukämie überhaupt nicht gibt, und daß der so bezeichnete Symptomenkomplex keine echte Leukämie, sondern eine Allgemeininfektion mit leukämoidem Blutbefund und entsprechender Reaktion des hämatopoetischen Apparates ist. Obwohl in unserem Falle weder klinisch noch pathologisch-anatomisch septische Veränderungen nachweisbar waren, so könnte doch vielleicht die Sternbergsche Auffassung von dem Wesen der akuten lymphatischen Leukämie geeignet sein, unsere Beobachtung in einem anderen Lichte erscheinen zu lassen.

Fall 4. H. K. 70jähriger Landarbeiter. Vom 29. IX.—2. XII. 17 in klinischer Behandlung.

Anamnese: Früher stets gesund gewesen. Familienanamnese o. B. Beginn des jetzigen Hautleidens von 2 Monaten am Rücken, allmähliche Ausbreitung über den ganzen Körper. Augenblicklich außerordentlich heftiger Juckreiz, infolgedessen stark gestörter Schlaf; Appetit und Durstgefühl gesteigert.

Aufnahmebefund: Nahezu die gesamte Körperhaut zeigt mäßige Infiltration und lockere Schuppung, an einzelnen Stellen von psoriasiformem Aussehen, daneben diffuse bräunliche Pigmentierung, von der sich kleinere und größere, oberflächliche Knötchen mit dunkelbraunrotem Farbenton abheben. Überall Kratzeffekte. An den Beinen bestehen auf stark ödematöser Haut erbsengroße, einkammerige Blasen mit hell-serösem Inhalt und dünner Epitheldecke. Kein Nikolskisches Phänomen. Am behaarten Kopf Vitiligo und Poliosis mit starker Pigmentierung des übrigen Haarbodens in multiplen Herden. Nägel, Schleimhäute, Brust-, Bauchorgane, Urin o. B. Axillar- und Inguinaldrüsen bis Bohnengröße geschwollen. WaR. negativ. Temperatur 36,5. Blutbefund: Hämogl. (Sahli) 70%, r. Blutk. 5 276 000, w. Blutk. 25 000, davon neutroph. 29%, eosinoph. Leukoc. 58%, Lymphoc. 10%, Mononucl. und Übergangsformen 2%, Mastzellen 1%.

Krankheitsverlauf: Nach mehrtägiger Behandlung mit Tumenol-Zinkwismutsalbe Nachlassen des Juckens und schneller Rückgang der Schuppung. An den Unterschenkeln keine Ödeme mehr, Reinigung des Grundes der Blasen in dieser Gegend. Die Haut läßt sich an den bisher infiltrierten Partien, jetzt leicht in größeren Falten abheben und weist dabei neben einer leichten allgemeinen Atrophie stellenweise blaß-rotbraune, wenig erhabene, derbe Knötchen auf, die Halblinsengröße nicht überschreiten. Behandlung: Innerlich Acid. arsen., ferner Vlemingkxbäder und Salbe wie oben.

13. X. Ein Behandlungsversuch mit Steinkohlenteer und Chrysarobin an den Beinen, besonderes letzteres hat eine starke Reizung bewirkt und zu Ödemen sowie Bildung von Blasen bis Erbsengröße geführt, die durch Erosion z. T. zu stark nässenden Herden von hellrotem Grunde konfluiert sind. Im Blaseninhalt nur wenig Zellen, sämtlich eosinophile nachweisbar. Die jetzt stark juckenden Knötchen prominieren stärker und zeigen einen etwas helleren braunroten Farbenton, so daß sie mehr an eine urtikariaähnliche Eruption erinnern. 16. X. An den Beinen zahlreiche eitrige Follikulitiden. Behandlung innerlich und äußerlich weiter wie vorher. 20. X. In den letzten Tagen häufig Temperatursteigerung und Frostgefühl. Wiederzunahme des Juckreizes. Pigmentierung an Brust und Rücken. 22. X. Im Gesicht, namentlich an den Augenbrauen frische Eruption von Bläschen mit sehr dünner Decke und hell-serösem Inhalt, der bald austritt



und zu hellgelben Borken eintrocknet. An der Mundschleimhaut keine Blasen nachweisbar. Zunge leicht geschwollen und gerunzelt, an Lingua scrotalis erinnernd. 24. X. Blutbild: Neutrophile 54%, eosinoph. Leukoc. 26%, Lymphoc. 19%, Mononucl. und Übergangsformen 1%. Beginn mit Röntgenoberflächenbestrahlungen der Haut ($^1/_2$ N. D. $^1/_2$ mm Al. F.). Acid. arsen. innerlich weiter. 3. XI. Beendigung der Röntgenoberflächenbestrahlungen. Hautstatus gebessert, Juckreiz geringer, keine neuen Efflorescenzen. Temp. noch erhöht. Blutbild: Eosinophilie von 21%. 7. XI. Sichtliche Besserung des Allgemeinbefindens. Schlaf, Appetit gut. Knötchen resorbiert, Schuppung nur noch stellenweise angedeutet, Infiltration, Ödem geschwunden. Zunahme der Pigmentation. Beginn des 2. Röntgenturnus mit Oberflächenbestrahlungen. 12. XI. An den Füßen und Unterschenkeln neue Eruption erbsengroßer hell-seröser Blasen. Geringes Unterschenkelödem. 2. Röntgenturnus beendet. 16. XI. Blasen unter indifferenten feuchten und Salbenverbänden abgeheilt, Hautstatus auch sonst gebessert. Abendl. Temperatursteigerung über 38°. Fieberhafte Bronchitis. 25. XI. Wohlbefinden bei außergewöhnlicher Eßlust, nur noch geringer Juckreiz, die Pigmentierung der Haut ist in den letzten Tagen noch intensiver geworden; ausgespart sind mehrfache, scharf abgesetzte, fast kreisrunde Stellen, so z. B. rings um die Brustwarzen, ferner die Fußsohlen und Handteller, Inguinal- und Axillardrüsen etwas vergrößert. Temp. dauernd um 38°.

Am 2. XII. geht Pat. „für einige Tage" auf Urlaub nach Hause. Von dort trifft bald darauf ein Schreiben ein, in dem über eine wesentliche Verschlimmerung infolge der Reisestrapazen berichtet wird, so daß eine Rückkehr in die Klinik unmöglich ist.

Histologischer Befund eines am 13. X. excidierten Hautknötchens: Epithel an einer Stelle erodiert unter Bildung einer blutig-eitrigen Kruste, in der Umgebung davon starke Durchsetzung der Epidermis mit neutrophilen Leukocyten. Sonst nur vereinzelte eosinophile Leukocyten im Epithel. Stellenweise starke Parakeratose und mäßige Spongiose. Durchweg erhebliche Akanthose und außerordentlich reichliche Vermehrung der Mitosen im Stratum basale. Pigment reicht bis in die mittleren Epidermisschichten hinauf. Ebenso in der Cutis Vermehrung der Pigmentzellen, ferner intra- und subpapilläres, perivasculäres Infiltrat, das neben Lymphocyten und z. T. gewucherten Fibroblasten zahlreiche eosinophile Leukocyten enthält.

Ich habe diesen 4. Fall nur wegen der besonderen Eigenart des klinischen Krankheitsbildes mit angeführt und bin mir wohl bewußt, daß der Beweis für die Diagnose nicht vollständig erbracht ist, da die histologische Untersuchung der nur unbedeutend vergrößerten Drüsen fehlt. Bis zu einem gewissen Grade charakteristisch ist, wie aus der Dössekkerschen Zusammenstellung der Hautveränderungen bei Lgr. hervorgeht, ihre außerordentliche Polymorphie und das häufig kombinierte Auftreten der verschiedensten Exantheme neben- und nacheinander. Dies trifft in vollstem Maße auch bei unserem Fall zu; denn im Anfang bestand neben einem bullösen Exanthem mit Hautödem an den Beinen eine fast universelle exfoliative Erythrodermie. Nach schnellem Rückgang der letzteren trat ein atypisch pruriginöses, später mehr urtikarielles Exanthem (ähnlich den in Fall 2 und 3 beobachteten) auf, während die blasigen Eruptionen schubweise an verschiedenen Körpergegenden rezidivierten. Ein Befallensein der Schleimhäute,



wie es bei dem von Bloch, Hoffmann und Königstein beschriebenen pemphigusähnlichen Affektionen bei Lgr. angegeben ist, wurde in unserem Falle vermißt. Ferner unterscheidet sich klinisch von den Fällen dieser Autoren der unserige durch seine erhebliche Bluteosinophilie, die im Anfang bei 25 000 Leukocyten 58% betrug und später bis auf 21% zurückging. Nach dem heute allgemein vertretenen Standpunkt (Hirschfeld, Naegeli, Ziegler), wonach es eine für Lgr. durchaus typische Blutveränderung nicht gibt, haben wir hier den am häufigsten erhobenen Befund einer Leukocytose mit einer allerdings ungewöhnlich starken Eosinophilie vor uns. Im Anschluß hieran verdient auch hervorgehoben zu werden, daß wir im Blaseninhalt wie auch besonders reichlich in dem mikroskopisch untersuchten Hautstückchen, das im übrigen nur unspezifische Entzündung zeigte, eosinophile Zellen nachweisen konnten. Was das gleichzeitige Auftreten lokaler und allgemeiner Eosinophilie angeht, so steht die relativ geringe Anzahl der Fälle mit Bluteosinophilie in starkem Gegensatz zu den mitgeteilten Befunden massenhafter lokaler Ansammlung eosinophiler Zellen in dem erkrankten Gewebe besonders in den Lymphdrüsen (Schwarz).

Betrachtet man auch daraufhin unsere übrigen 3 Fälle, so ergibt sich allerdings, daß wir in keinem eine Eosinophilie in den untersuchten Hautschnitten feststellen konnten, daß eine Drüseneosinophilie nur in Fall 1 und schließlich eine mäßige Bluteosinophilie in Fall 1 und 2 vorlag.

Der Übersichtlichkeit halber seien hier noch einmal die Hautveränderungen der Fälle 1—3 kurz zusammengestellt:

Fall 1: Erythrodermie, fleckförmige Hauthämorrhagien.

Fall 2: Erythrodermie, papulöses Exanthem.

Fall 3: Pruriginöses Exanthem. (Die nach Einsetzen der hämorrhagischen Diathese bei leukämischem Blutbefund in Erscheinung getretenen Hautsymptome bleiben wohl besser unberücksichtigt.)

Daraus ersieht man, daß die bereits bei Besprechung des Falles 4 oben erwähnte Polymorphie der Hautmanifestationen bei Lgr. auch für die Fälle 1 und 2 zutrifft.

Was das Lebensalter der an Lgr. erkrankten Pat. betrifft, so gibt Ziegler als Durchschnitt 20—35 Jahre an, und nach Fabians Statistik über 205 Fälle ist ebenfalls das 3. und 4. Jahrzehnt am häufigsten befallen. Aus diesem Grunde hält Strandberg das hohe Alter seines Pat. (68 Jahre) für besonders ungewöhnlich. Ich habe jedoch unter meinen 4 Fällen einen von 70 und sogar einen von 76 Jahren aufzuweisen.

Über das histologische Ergebnis der untersuchten Hautefflorescenzen wäre noch zusammenfassend zu bemerken, daß mir nirgends der Nachweis typischer Sternbergscher Zellen gelungen ist, auch da

nicht, wo es sich wie bei dem Brustknötchen von Fall 2 und dem Knoten des Handrückens von Fall 3 mit großer Wahrscheinlichkeit um lgr. Prozesse handelt. Auch Dössekker hob das Fehlen der Sternbergschen Zellen in der Haut bei seinem Fall als merkwürdig hervor. Während er jedoch letztere wenigstens in seinen Lymphdrüsen in großer Zahl fand, habe ich sie trotz eifrigen Bemühens auch in den Drüsenschnitten der Fälle 2 und 3 nicht nachweisen können. Nur die großen, ein- und mehrkernigen Zellen, wie Grosz sie beschreibt, waren allenthalben in Haut und Drüsen anzutreffen.

Bei dieser Gelegenheit möchte ich auf die Definition jener Zellen, wie Sternberg sie ursprünglich (1905) beschrieben hat, und wie der größte Teil der späteren Untersucher sich mit ihnen abfindet, etwas ausführlicher eingehen. Sternberg hat bekanntlich als Charakteristikum der Lgr. die weiterhin nach ihm benannten Elemente als „größere, protoplasmareiche Zellen mit großem, dunkelgefärbtem, rundem, ovalem oder gelapptem Kerne“ bezeichnet. Demgegenüber äußert sich Grosz (1906) in seiner Publikation über eine bis dahin noch nicht beschriebene lgr. Erkrankung der Haut hinsichtlich der in Haut, Lymphdrüsen und inneren Organen gefundenen Zellen folgendermaßen: „Sie charakterisieren sich durch einen sich sehr intensiv färbenden Protoplasmaleib, der häufig mit plumpen Fortsätzen versehen ist. Der Kern, sofern er einfach geformt und in der Einzahl vorhanden ist, zeigt ein zartes, lockeres Chromatingerüst mit einem oder mehreren großen Kernkörperchen, meist jedoch enthält eine solche Zelle polymorphe, unregelmäßig gelappte Kerne, deren einzelne Anteile gelegentlich selbständig werden, so daß eine echte Mehrkernigkeit zustande kommt.“ Zwischen diesen beiden Schilderungen besteht also insofern eine Diskrepanz, als Grosz den Kern, welchen Sternberg als intensiv färbbar bezeichnet, seinerseits als chromatinarm schildert; diese letztere Eigenschaft erklärt dann auch das stärkere Hervortreten der Kernkörperchen. Da die Obduktion des Groszschen Falles in dem Paltaufschen Institut von Sternberg selbst vorgenommen worden ist, so kann man wohl als selbstverständlich annehmen, daß er diesem Strukturunterschied keine prinzipielle Bedeutung hinsichtlich der Rubrizierung des Falles beigemessen hat. Immerhin bleibt es auffallend, daß Sternberg trotzdem in einer späteren Mitteilung (1912) seine oben angeführte Definition unverändert beibehält. Auch in den dermatologischen Veröffentlichungen von Hecht (1909), Bruusgaard, Nobl (1911), deren Charakterisierung der Sternbergschen Zellen im wesentlichen mit der von Grosz gegebenen übereinstimmt, findet sich kein Hinweis auf den eben besprochenen Unterschied der Kernbeschaffenheit. Erst Arndt (1912) berührt diesen Punkt; nach ihm ist die Kernmembran stets scharf ausgeprägt, das Chromatin meist in Form eines engmaschigen,

mit unregelmäßig verteilten knötchenförmigen Auftreibungen versehenen Netzes angeordnet; seltener zeigen die Chromatinfäden eine mehr lockere Anordnung, so daß die Kerne in diesem Falle heller erscheinen, während sie meist intensiv dunkel gefärbt sind. Allerdings sind die Abbildungen in der Arndtschen Arbeit nicht geeignet, seine Ausführungen im Text zu illustrieren, wie auch Dössekker und Strandberg hervorheben.

Auch die bisher außer acht gelassenen Pigmentanomalien bedürfen hier noch einer zusammenfassenderen Besprechung. Fall 4 wies bei der Aufnahme diffuse bräunliche Hautpigmentierung auf, die allmählich sehr intensiv wurde, und zwar unter Aussparung von Handtellern wie Fußsohlen sowie anderer umschriebener kreisrunder Körperstellen. Bei Fall 2 bestand ebenfalls anfangs eine diffuse Braunfärbung der Haut, die im Laufe der Beobachtung zunahm, um dann nach Besserung der übrigen Symptome zurückzugehen. Ferner wurde an der Wangenschleimhaut vorübergehend ein circumscripter Pigmentfleck nachweisbar. Fall 3 zeigte, abgesehen von den unter Pigmentationen abgeheilten Kratzeffekten, zunächst nur über den Halsdrüsentumoren eine stärkere Dunkelfärbung, die sich später auch diffus über den übrigen Körper ausbreitete. Ferner traten dann an der Wangenschleimhaut ebenfalls bräunliche Pigmentierungen von streifenförmigem und landkartenähnlichem Aussehen auf. Gleichzeitig wurden linsengroße Pigmentflecke an Palmae und Plantae sowie Braunfärbung im distalen Teil der Fingernägel festgestellt. Der in 2 Fällen erhobene Befund der Mundschleimhaut-Pigmentationen gehört im Gegensatz zu den bei Lgr. häufig beschriebenen Hautverfärbungen bisher durchaus nicht zum Bilde dieser Erkrankung. Ziegler hebt sogar ausdrücklich das konstante Fehlen dieses Symptoms auch bei Fällen, die in ihrer starken Dunkelfärbung ganz an Morbus Addison erinnern, als auffällig hervor. Eine Veränderung der Nebennieren war jedoch auch mikroskopisch bei der Sektion von Fall 3 nicht nachweisbar. Wir werden aber wohl nicht fehlgehen, wenn wir diese Schleimhautpigmentierungen mit den bei dem Addison wie bei der Melanodermia e pediculis beobachteten analogisieren; auch bei den letzteren ist die Pathogenese noch ganz unklar.

Die Therapie, die wir bei unseren Pat. anwandten, war die übliche und bestand neben lokaler Applikation der verschiedensten Antipruriginosa in Darreichung von Arcid. arsen. per os oder in intramuskulären Injektionen. Außerdem wurden ausnahmslos Röntgenoberflächenbestrahlungen der Haut, und, wo größere Drüsenschwellungen vorlagen (wie in Fall 2 und 3), auch Tiefenbestrahlungen derselben vorgenommen. Abgesehen vielleicht von Fall 4 führte diese kombinierte Behandlung zu keiner offensichtlichen Besserung der Haut- und Drüsenveränderungen.

Bei dem 2. Patienten, der als einziger eine sich auf $1^1/_4$jährige Beobachtungszeit erstreckende Remission im Krankheitsverlauf zeigte, hatte man den Eindruck, daß die günstige Beeinflussung des objektiven Status und des Allgemeinbefindens im Anschluß an eine Neosalvarsankur eintrat. Hervorzuheben ist noch, daß der heftige Juckreiz, der ja bei allen vier Patienten im Vordergrund ihrer Beschwerden stand, ebenso, wie es schon bei Fall 1 erwähnt wurde, auch in Fall 3 nach einem plötzlichen, hohen Temperaturanstieg sehr schnell verschwand. Dabei ist zu beachten, daß es sich bei dem ersten Patienten um eine einmalige Fiebersteigerung infolge einer mit der Lgr. wohl nicht zusammenhängenden Komplikation handelte, während bei den anderen vor- und nachher ein unregelmäßig remittierendes Fieber mittlerer Höhe bestand. Man könnte aus diesen Beobachtungen vielleicht in therapeutischer Beziehung Nutzen ziehen, indem man bei geeigneten Fällen mit qualvollem Jucken gelegentlich einen Versuch mit Injektionen von Milch oder anderen fiebererzeugenden Mitteln macht.

Über die Frage der ätiologischen Bedeutung der Tuberkulose für das Zustandekommen der Lgr. ist seit den Sternbergschen Untersuchungen im Jahre 1898 eine sehr große Anzahl von Arbeiten erschienen, und doch ist bis heute dieses Problem noch keineswegs endgültig gelöst. Auch zwei neuere Veröffentlichungen über dieses Thema enthalten diametral entgegengesetzte Ergebnisse. Weinberg glaubt, durch zahlreiche positive Tierversuche die tuberkulöse Ätiologie der Lgr. erwiesen zu haben, während Ceelen und Rabinowitsch ebenfalls auf Grund eines großen Materials die Ansicht vertreten, daß in den Fällen, wo sowohl Lgr. als Tuberkulose nachgewiesen werden, eher ein Nebeneinandergehen beider Prozesse vorliegt als ein Ineinanderübergehen. Ich bin nicht in der Lage, zu diesem Gegenstand aus Eigenem viel beizusteuern, da nur von dem dritten meiner Fälle Lymphdrüsenmaterial auf Meerschweinchen verimpft worden ist, und zwar mit negativem Ergebnis. Tuberkelbacillen konnten ebenfalls weder in den Drüsen noch in den Hautschnitten nachgewiesen werden. Die Tuberkulinreaktionen waren in Fall 1, bei dem auch die Autopsie nichts von Tuberkulose ergab, negativ, desgleichen in Fall 2. Dagegen fiel bei dem dritten Patienten die Pirquetsche Cutan- und die Intradermoreaktion bei mehrfacher Wiederholung stets positiv aus; letztere zeigte dabei eine ungewöhnlich lange bestehende Infiltration an der Injektionsstelle. Besondere Erwähnung verdient aber das Verhalten dieses Patienten gegenüber der Applikation von Moroscher Tuberkulin-Lanolin-Salbe. Mit dieser wurden zwei symmetrische Bezirke beider Oberschenkel eingerieben, und zwar rechts als Kontrolle eine unveränderte Hautstelle, links eine solche mit Residuen des pruriginösen Exanthems. An letzterer traten nun nach Verlauf einer Woche mehrere plane, leicht

hämorrhagisch gefärbte Knötchen auf, die histologisch ein mit größter Wahrscheinlichkeit als lgr. anzusprechendes Gewebe zeigten. Daß es sich hierbei um einen reinen Zufall gegenüber dem früher in der Haut erhobenen Befund einer unspezifischen Entzündung handeln sollte, ist kaum anzunehmen. Dagegen spricht auch, daß diese Moro-Knötchen sich klinisch ganz wesentlich von den früheren Efflorescenzen unterschieden. Der Hautreiz allein erklärt das Zustandekommen ebenfalls nicht, da andere Reizungen, wie Kantharidenpflaster und Trichophytin-Lanolin-Salbe diese Wirkung auf Reste früherer Efflorescenzen nicht hervorriefen. Es bleibt also die Tatsache bestehen, daß bei den auf Tuberkulin allergisch reagierenden Patienten, der bei der Sektion auch tuberkulöse Prozesse der Lungenspitzen und Hilusdrüsen aufwies, nach Einreibung Moroscher Salbe unspezifische Hautefflorescenzen sich im Sinne spezifisch-lgr. Veränderungen umwandelten. Es liegt mir natürlich fern, hieraus einen Schluß auf die tuberkulöse Natur der lgr. Hautveränderungen zu ziehen. Die Frage, ob die histologisch unspezifischen Hautprozesse nicht doch wenigstens z. T. Vorstadien der spezifischen bilden können, ist ungelöst. Vieles spricht dafür, daß auch bei der Lgr. unspezifische Reize provokatorisch spezifische Prozesse bedingen können, wie das z. B. bei dem auf dem Boden eines Furunkels entstandenen Hautknoten meiner Beobachtung der Fall zu sein schien (vgl. S. 39). In diesem Sinne provokatorisch könnten auch gelegentlich die unspezifischen Veränderungen der Lgr. selbst wirken. Die Tuberkulinreaktion kann als länger bestehender Reiz an der durch die vorausgegangene Efflorescenz schon vorbereiteten Hautstelle die Umwandlung der unspezifischen Reste dieser Efflorescenz in spezifische bedingt haben. Erst weitere Versuche in dieser Richtung könnten eine Klärung bringen.

Zusammenfassend möchte ich aus unseren Beobachtungen nur einige Schlüsse aufstellen.

1. Sie bestätigen die Polymorphie der Hautbilder der Lgr.

2. Sie beweisen die oft uncharakteristische histologische Struktur der Hautefflorescenzen.

3. Sie weisen auf die nicht sehr selten bestehende Schwierigkeit des Auffindens der typischen Sternbergschen Zellen selbst in den Lymphdrüsen hin.

4. Bemerkenswert ist die starke Remission in Fall 2, der anscheinende Übergang in akute lymphatische Leukämie in Fall 3, die zum ersten Male bei Lgr. beobachteten Schleimhautpigmentierungen bei Fall 2 und 3 und schließlich in Fall 3 die durch Tuberkulinapplikation provozierte Umwandlung banal-entzündlicher Efflorescenzen in solche von spezifisch-lgr. Charakter.



Literatur.

Bezüglich ausführlicher Literaturangaben verweise ich auf die Arbeiten von Fabian, Centralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **22**, 145. 1911. — Ziegler, Die Hodgkinsche Krankheit. Jena 1911. — Dössekker, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **126**, 596. 1919.

Außer diesen sind im Text folgende Autoren zitiert: [1]) Arndt, Virchows Archiv. **209**, 342. 1912. — [2]) Barrenscheen, Wien. klin. Wochenschr. 1912, S. 295. — [3]) Bloch, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **87**, 287. 1907. — [4]) Bruusgaard, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **106**, 105. 1911. — [5]) Ceelen und Rabinowitsch, Zeitschr. f. Tuberkulose **27**, 175. — [6]) Grosz, Zieglers Beiträge z. pathol. Anat. u. allg. Path. **39**, 405. 1906. — [7]) Hecht, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **98**, 107. 1909. — [8]) Hippel, Münch. med. Wochenschr. 1910, S. 384. — [9]) Hirschfeld, Lehrbuch der Blutkrankheiten. Berlin 1918. — [10]) Hoffmann, Dtsch. med. Wochenschr. 1915. S. 1117. — [11]) Jadassohn, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **24**, 464. 1892. — [12]) Königstein, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **119**, I. Teil, 107. 1914. — [13]) Kreibich, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **89**, 43. 1908. — [14]) Kreibich, Verhandl. d. Dtsch. Dermatol. Gesellschaft. 1908. X. Kongreß, S. 351. — [15]) Kren, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **119**, 287. 1915. — [16]) Kren, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **125**, 561. 1919. — [17]) Naegeli, Blutkrankheiten u. Blutdiagnostik. Berlin u. Leipzig 1919. — [18]) Nobl, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **110**, 487. 1911. — [19]) Schmorl, Centralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **4**, 218. 1893. — [20]) Schwarz, Ergeb. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. (Lubarsch-Ostertag) 1914. 17. Jahrg., I. Abt., S. 566. — [21]) Sternberg, Ergeb. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. (Lubarsch-Ostertag) IX. Jahrg., II. Abt. 1903, ersch. 1905. — [22]) Sternberg, Verhandl. d. Dtsch. Pathol. Gesellschaft 1912, **15**, 22. — [23]) Sternberg, Wien. klin. Wochenschr. 1920, S. 553. — [24]) Strandberg, Akta Dermato-Venereologica. Upsala **1**. 214. 1920. — [25]) Weinberg, Zeitschr. f. klin. Medizin **85**, 99. 1917.

Über Höhensonnenwirkung nach Röntgenbestrahlung bei Psoriasis.

Von

San.-Rat Dr. **Baer** (Frankfurt a. M.).

(Eingegangen am 24. Februar 1921.)

Zwei Fälle von Psoriasis, die in ihrem Verlaufe eine gewisse Übereinstimmung zeigen und auch vom therapeutischen Gesichtspunkte aus merkwürdig sind, bieten mir Anlaß, sie zu veröffentlichen.

Fall 1. $5^1/_2$ jähriges Kind. Dasselbe wurde mir zum erstenmal vor 2 Jahren gebracht und ich stellte damals eine unbedeutende, an den Knien und auf den Glutaeen lokalisierte Psoriasis fest, für die ich Salben verordnete.

Seit dieser Zeit sah ich die kleine Patientin nicht wieder. Erst am 9. VIII. 1920 wurde sie mir wieder vorgestellt mit den Erscheinungen einer diffusen, über den ganzen Körper disseminierten Psoriasis; nur Handteller und Fußsohlen waren frei, die einzelnen Plaques wiesen starke Infiltration auf in einer Weise, wie man sie bei Kindern dieses Alters selten sieht.

Als Ursache dieses starken Ausbruches war eine von anderer Seite ausgeführte Röntgenbehandlung mit großer Wahrscheinlichkeit anzusehen; zwar sollen die vorher spärlich vorhanden gewesenen Plaques nach der Röntgenbehandlung zurückgegangen sein, doch sei kurz nach der ziemlich ausgedehnten Röntgenbestrahlung (über die Dosierung war nichts zu erfahren) die Erkrankung in der obenbeschriebenen Weise ausgebrochen.

Ich behandelte etwa 2 Monate lang mit den üblichen antipsoriatischen Mitteln, doch ohne Erfolg. Es trat zwar eine Abflachung der einzelnen psoriatischen Efflorescenzen ein, doch erwies sich die endgültige Beseitigung als außerordentlich schwer. Nun entschloß ich mich zur Höhensonnenbehandlung; in Abständen von 3 Tagen wurde der Körper mit Fernbestrahlungen behandelt und zwar so, daß in einer Entfernung von 50, später 40 und 30 cm von vorn und hinten je 5 Minuten lang bestrahlt wurde.

Der Erfolg war verblüffelnd; nach 6 Bestrahlungen war die Hautkrankheit restlos verschwunden.

Fall 2. 37 jähriger Beamter, leidet seit 1903 an Psoriasis. Oktober 1919 Verschlimmerung der Erkrankung. Er konsultierte einen Spezialisten, der mit ihm eine Röntgenbehandlung vornahm, und zwar wurden die Handrücken, Ober- und Unterarme, Becken, Ober- und Unterschenkel und die Ohrmuscheln bestrahlt.

Während der Röntgenbehandlung fielen die um die Ohrmuscheln befindlichen Kopfhaare aus. Kurz nach Beendigung der Behandlung trat an beiden Händen eine starke Entzündung auf. Neue Herde auf dem Rücken, am rechten Oberschenkel, in der Beckengegend, an beiden Unterschenkeln, am rechten Oberschenkel bildeten sich, die so schmerzhaft waren, daß er 4 Wochen lang das Bett hüten mußte.

Am 5. VII. 1920 sah ich den Patienten zum erstenmal mit einer mächtigen Psoriasis, der ganze Rücken war lückenlos von einem stark infiltrierenden psoriatischen Herd bedeckt. Außerdem waren an Oberarmen und unterhalb beider Knie psoriatische Herde wahrzunehmen. Unterhalb des rechten Knies befand sich, noch offenbar als Folge der damaligen Röntgenbestrahlung, eine noch nicht ausgeheilte handtellergroße Excoriation.

Patient war lange Zeit außerdem mit den verschiedensten antipsoriatischen und Arsenmitteln vorbehandelt worden.

Ich leitete, da mir keine andere Wahl blieb, sofort eine Behandlung mit Höhensonne ein, indem ich den Rücken in einem Abstand von 30 cm, später 20 cm 10 Minuten alle 3 Tage bestrahlte.

Nach 8 Bestrahlungen im Verlaufe von etwa 3 Wochen war die Psoriasis des Rückens abgeheilt und auch die nichtbestrahlt gewesenen Stellen hatten sich vollständig zurückgebildet[1]).

Das gemeinsame in diesen beiden Fällen ist zunächst die Beobachtung, daß die Psoriasis nach Röntgenbehandlung in verstärktem Maße aufgetreten ist. Ob in dem Fall 1 überdosiert wurde, bleibe dahingestellt.

Ganz zweifellos wurde aber im Fall 2 überdosiert. Wir müssen also annehmen, daß die Röntgenbehandlung provozierend auf die Erkrankung gewirkt hat. Dies ist zum mindesten auffallend, denn es ist nicht bekannt, daß bei anderen durch Röntgenstrahlen beeinflußten Dermatosen derartige Verschlimmerungen sich gezeigt haben.

Wohl wissen wir, daß die Psoriasis auf chemische Reize hin universell werden kann, doch beobachtete ich bei meinen Fällen zum erstenmale, daß auch die Röntgenstrahlen imstande sind, provozierend auf die Psoriasis zu wirken.

Niemals aber sah ich, auch nach chemischer Reizung eine derartige Verschlimmerung der Erkrankung, wie sie im Fall 2 auftrat.

Des weiteren ist in beiden Fällen gemeinsam die Tatsache, daß die Höhensonne die Erkrankung in auffallend kurzer Zeit zur Heilung brachte. Ganz besonders im Falle 2 zeigte sich, daß die Höhensonne den üblichen antipsoriatischen Mitteln bedeutend überlegen war.

Meines Wissens sind derartige Beobachtungen nicht veröffentlicht[2]).

Daß eine vorsichtig ausgeführte Röntgenbehandlung zumal in den Fällen, bei denen es sich um circumscripte, inveterierte Formen handelt, Vorzügliches leistet, braucht an dieser Stelle nicht besonders erwähnt zu werden.

Aber bei allen „akuten" Formen, sowie bei Jugendlichen, ist Vorsicht geboten.

---

[1]) In der Zwischenzeit neues Rezidiv.

[2]) Anmerkung bei der Korrektur. In dem inzwischen erschienenen Handbuch der Röntgen- und Radiumtherapie (Bd. II) erwähnt Wetterer die Beobachtung, auf die zuerst Habeknecht aufmerksam gemacht hat, daß bei stärkerer Bestrahlung sich die gesunde Haut in der Umgebung eines Erkrankungsherdes psoriatisieren kann.



Hier käme, nach meinen Erfahrungen aber lediglich als Adjuvans, unter Umständen die Behandlung mit ultravioletten Strahlen in Betracht.

Über die Kompressionsbehandlung fehlen mir eigene Erfahrungen.

Die Fernbestrahlung dagegen wurde von mir in vereinzelten Fällen angewandt. Sie steht der Röntgenwirkung auf jeden Fall nach, leistet aber Brauchbares überall da, wo sich aus irgend einem Grunde die Anwendung der üblichen Antipsoriatica nicht durchführen läßt.

Wichtig erscheint es mir, darauf hinzuweisen, daß, was auch von anderen Beobachtern (s. u.) betont wird, die Höhensonne fast nur dann Erfolge zeitigt, wenn sie leichte Reizwirkungen auf der Haut verursacht.

Aus der mir zugänglichen Literatur läßt sich feststellen, daß die Kompressionsbehandlung nur in den seltenen Fällen Anwendung verdient, bei welchen es sich um circumscripte, infiltrierte Plaques handelt. So sah günstige Erfolge von einer derartigen Behandlung Heyman (Dtsch. med. Wochenschr. 1907), ferner Lohde (ebenda) und Lüth (Med. Klin. 1908).

Über günstige Wirkung der Fernbestrahlung bei Psoriasis berichtete Becker (Dtsch. med. Wochenschr. 1907). Er meint, daß es sehr wohl möglich sei, die Psoriasis auch durch Distanzbestrahlung zur Heilung zu bringen; dies hat den Vorteil, daß große Flächen belichtet werden können; einfache Hyperämie scheint ihm das Ideal der zur Heilung der Psoriasis notwendigen Reaktion zu sein.

Kromayer (Röntgen-Radium-Licht in der Dermatologie) drückt sich über die Wirkung des Quarzlichtes bei Höhensonne sehr vorsichtig aus. Erwähnenswert und interessant ist seine Beobachtung, daß auch nichtbelichtete Stellen auf die Bestrahlung reagieren können; ich habe diese Beobachtung in meinem oben zitierten Fall 2 gemacht; trotzdem nur die großen Plaques am Rücken bestrahlt wurden, gingen die Psoriasisefflorescenzen auch an den nichtbestrahlten Teilen zurück. Stümpke (Die medizinische Quarzlampe) will das Quarzlicht nur bei circumscripten, ziemlich infiltrierten Plaques angewandt wissen, die jeder anderen Therapie trotzten und zwar in Form der Kompressionsbehandlung. Die Distanzbestrahlung empfiehlt er nur für akute, diffus ausgebreitete Prozesse.

Über günstige Erfahrungen an einem großen Material berichtete Linser (Med. Klin. 1915). Er hatte die besten Erfolge, wenn die psoriatischen Stellen in leichte seröse Exsudation gerieten. Vorsichtige Behandlung unter Vermeidung einer Lichtreaktion gäbe nicht die guten Resultate. Er erwähnt dann einen Fall, den ich deswegen anführe, weil er ähnlich gelagert ist, wie meine beiden oben angeführten Fälle: bei einem älteren Mann, der früher alljährlich eine Salbenkur mit gutem Erfolge gemacht hatte, nun aber ohne bekannte Ursache das Chrysarobin nicht mehr vertrug, entstand ein heftiges universelles Erythem; da ein längerer Versuch mit indifferenten Salben und Bädern keine Besserung brachte, wurde ein vorsichtiger Versuch mit Höhensonne gemacht, der Erfolg war ein glänzender, der Patient war in 14 Tagen geheilt. Dieser Fall ist ganz analog den beiden oben beschriebenen Fällen. Nur mit dem Unterschied, daß anstatt der vorhergehenden Röntgenbestrahlung hier die Chrysarobindermatitis den günstigen Boden für die Wirkung der Höhensonne darstellte.

Nur in einem Punkte weichen meine beiden Fälle ab. Während nämlich sämtliche Autoren zur Heilung der Psoriasis durch Quarz-



licht die Bildung einer mehr oder weniger starken Dermatitis verlangen. bewirkte die Höhensonnenbestrahlung die Rückbildung der Psoriasis bei den beiden vorher mit Röntgen bestrahlten Fällen ohne jede Hautreizung.

Wollte man nun versuchen, sich den Vorgang der Abheilung zu erklären, so könnte man sich vorstellen, daß der hypothetische Parasit. für den auch neuerdings Lipschütz (Arch. f. Dermatol. u. Syphilis Bd. 127) eintritt, durch die Wirkung der Röntgenbestrahlung in einen derartigen Reizzustand versetzt wurde, daß er durch die ultravioletten Strahlen leicht erreicht werden konnte.

Vergleichende Untersuchungen über die Ausscheidung von Neosalvarsan, Sulfoxylatsalvarsan und Silbersalvarsan durch die Niere und die Beziehungen zur „Depotwirkung".

Von

Dr. med. **Eugen Bernstein.**

(Aus der Universitäts-Hautklinik Frankfurt a. M. [Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. K. Herxheimer] und der chemischen Abteilung [Vorstand: Prof. Dr. A. Binz] des Georg Speyer-Hauses [Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Kolle].)

Mit 7 Textabbildungen.

(Eingegangen am 11. Februar 1921.)

Nachdem Paul Ehrlich das Salvarsan in die Syphilistherapie eingeführt hatte, richteten sich naturgemäß die Bestrebungen darauf, das Salvarsan in chemischer und biologischer Beziehung zu verbessern. Insbesondere kamen hierbei diejenigen Eigenschaften des Salvarsans, die für den Praktiker unbequem waren, nämlich das umständliche Lösungsverfahren und die Unbeständigkeit der gelösten Verbindungen an der Luft in Frage. Sowohl das Neosalvarsan wie das Salvarsannatrium erfüllten die ersten Forderungen nur teilweise. Auch auf die Verbesserung des chemotherapeutischen Index waren die Bestrebungen gerichtet. Die von W. Kolle neuerdings eingeführten Präparate, das Silbersalvarsan und Sulfoxylatsalvarsan bedeuten eine weitere Etappe auf diesem Weg.

Zu den aktuellsten Fragen der Anwendung der einzelnen Präparate gehört meines Erachtens die sogenannte „Indikationsdifferenzierung" derselben. Das erstrebenswerte Ziel bei der Behandlung der primären und der sekundären Lues ist die Darstellung eines Mittels, das die Treponemen rasch wegfegt. Dagegen wird man für die Nachbehandlung der Lues sowie für die Therapie syphilitischer Veränderungen der inneren Organe, wo es kaum gelingen dürfte, die im schlecht durchbluteten Gewebe versteckten Erreger mit einem Schlage abzutöten, nach treponemociden Medikamenten zu suchen haben, die nicht nur kurze Zeit in den Säften des infizierten Organismus in wirksamer Form enthalten sind, bei welchen vielmehr der Körper womöglich längere Zeit hindurch unter dem Einflusse des Präparates in milderer Form gehalten wird. Dies kann dadurch erzielt werden, daß ein Arsenobenzol-



derivat in Depots, ähnlich wie bei der Quecksilbertherapie, abgelagert wird, aus denen es dauernd in den Kreislauf übergeht. Das Setzen von intramuskulären Depots hat aber, wie es im Anfang der Salvarsanära üblich war, wie auch aus der Quecksilber-Depotbehandlung bekannt ist, neben großen Vorteilen auch erhebliche Nachteile. Die Resorption ist oft ungenügend, die Depots erfahren Abkapselungen durch entzündliche Vorgänge, wodurch nicht selten eine verzögerte oder schubweise und unregelmäßige Resorption bedingt wird.

Zwar wurde infolge der der intramuskulären Injektionsweise anhaftenden Mängel (Infiltrate, Nekrosen) diese Anwendungsart verlassen, es muß jedoch zugegeben werden, daß dieses Verfahren hinsichtlich der therapeutischen Wirkung der intravenösen Applikationsweise, infolge der langsamen Elimination des Präparates aus dem Körper, vielfach als überlegen betrachtet wird. Man suchte daher bei der intravenösen Injektion beschleunigte Ausscheidung durch multiple Salvarsaninjektionen zu ersetzen. Anderseits konnte jedoch durch die Arbeiten vieler Autoren festgestellt werden, daß auch bei intravenöser Anwendung Salvarsandepots in der Leber, Milz, Niere, Lunge, Herz, Knochen, Muskeln, Gehirn usw. gesetzt werden.

Unter Berücksichtigung dieser Gesichtspunkte wurden die neuen Arsenobenzolpräparate, das Silbersalvarsan und Sulfoxylat neben dem Neosalvarsan in den Kreis der Untersuchung gezogen, um zu sehen, ob sich aus den Ausscheidungskurven Anhaltspunkte für eine Gesetzmäßigkeit der im Vergleich mit dem Neosalvarsan gesteigerten Wirkung dieser Präparate ergeben. Es ließ sich z. B. auf diese Weise feststellen, ob die rasche oder langsame oder nachhaltige Wirkung eines Präparates mit den Ausscheidungs- bzw. mit dem damit im Zusammenhang stehenden Kreisen des Präparates in Blut und Körpersäften in Beziehung steht. Außerdem bot aber die vergleichende Untersuchung der Arsenausscheidung bei mehreren gleichartig behandelten Patienten eine erwünschte Gelegenheit für die vergleichende Prüfung der Nierenfunktion, denn wir wissen ja, daß die Niere als geschädigtes Organ in vielen Publikationen über Salvarsan eine besondere Rolle spielt.

Durch die Arbeiten zahlreicher Autoren (Literatur siehe bei Meirowsky und Kretschmer, Ergebnisse der Haut- und Geschlechtskrankheiten, 3. Jg. 1914, S. 533) wurde gezeigt, daß die Arsenobenzolderivate den Körper, dem sie intravenös oder intramuskulär einverleibt wurden, vor allen Dingen durch die Niere, weiterhin aber auch noch durch die Haut, den Darm, Galle, Speichel usw. mehr oder weniger rasch verlassen. Um die Ausscheidungsverhältnisse der verschiedenen Salvarsanpräparate und damit eventuell ihre Depotwirkung exakterweise analysieren zu können, müßte es daher eigent-





lich wünschenswert sein, alle in Betracht kommenden Ex- und Sekrete in möglichst geringen, regelmäßigen Zeitabständen einer genauen chemischen Untersuchung auf ihren Arsengehalt zu unterziehen. Da dies aber praktisch nicht durchführbar ist, beschränkte ich mich darauf, lediglich den Verlauf der Arsenausscheidung mit dem Urin zu verfolgen und aus derart erhaltenen Ausscheidungskurven auf das Verhalten der Salvarsanpräparate im Organismus und die Schnelligkeit, mit der sie denselben verlassen, Schlüsse zu ziehen.

Während sich bisher die Autoren darauf beschränkten, die Ausscheidung des Salvarsans in der Tagesmenge des Urins zu untersuchen, schien es mir zur Klärung des Problems von Wichtigkeit, in relativ ganz kurzen Zeitabständen (3 Stunden) quantitativ die ausgeschiedene Arsenmenge festzustellen[1]).

Der zu untersuchende Urin wurde zur Trockene eingedampft und die organische Substanz nach dem Verfahren von Lockemann[2]) durch Schmelzen mit einem Gemisch von Kalium- und Natriumnitrat zerstört. Die Bestimmung des Arsens geschah nach der kolorimetrischen Methode von Smith[3]), die in der von Beck und Merres[4]) beschriebenen Weise ausgeführt wurde. Nach diesem Verfahren wird das zu bestimmende Arsen, das in mineralisierter Form vorliegen muß, mit Zink- und Schwefelsäure in Arsenwasserstoff übergeführt und dieser auf einen Streifen von Quecksilberbromid absorbiert. Hierbei entsteht eine orangefarbene Additionsverbindung von Arsenwasserstoff und Quecksilberbromid, die den Streifen (s. S. 58) auf eine gewisse Länge anfärbt. Die Länge des Farbstreifens ist der Arsenmenge proportional. Der Vorgang soll nach Gotthelf[5]) nach folgenden Gleichungen verlaufen:

$$AsH_3 + 2\,HgCl_2 = AsH(HgCl)_2 + 2\,HCl$$
$$AsH_3 + 3\,HgCl_2 = As(HgCl)_3 + 3\,HCl.$$

Zur Erzielung gleichmäßiger Resultate ist eine gleichmäßige Wasserstoffentwicklung unerläßlich. Deshalb wurde stets mit gleichen Mengen Zink- und Schwefelsäure gearbeitet. Die nach dem Mineralisieren des Harns resultierende Schwefelsäurelösung, die wechselnde Mengen Schwefelsäure enthält, wurde deshalb erst neutralisiert und dann wieder mit 100 ccm Normal-Schwefelsäure versetzt.

Der Arbeitsvorgang gestaltete sich folgendermaßen: Der Harn (100—250 ccm) wurde in eine Porzellanschale auf dem Wasserbade nach Zusatz von 10 ccm rauchender Salpetersäure zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wurde portionenweise in 20 g eines Gemisches von gleichen Teilen Kalium- und Natriumnitrat eingetragen, das in einer Platinschale zum Schmelzen erhitzt wurde. Nach etwa 15 Minuten entstand eine wasserhelle Schmelze erhalten, die nach dem Erkalten mit 25 ccm konz. Schwefelsäure übergossen und so lange erhitzt wurde, bis alle Salpetersäuredämpfe vertrieben waren, und Schwefelsäuredämpfe auftraten. Die erkaltete Schmelze wurde mit 30 ccm Wasser aufgenommen, quanti-

[1]) Bei den chemischen Untersuchungen erfreute ich mich der Unterstützung von Dr. Hugo Bauer, Mitglied des Speyerhauses.

[2]) Zeitschr. f. anorgan. Chemie **18**, 416. 1905.

[3]) Unit. States Departm. of Agriculture. Bureau of Chemistry, Circular Nr. 102.

[4]) Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt **50**, 38. 1917.

[5]) Journ. Soc. of Chemic. Ind. **22**, 191. 1903.



tativ in eine Porzellanschale übergespült und durch Zusatz von 10fach normaler Natronlauge unter Anwendung von Phenolphthalein als Indicator neutralisiert. Die neutrale Lösung wurde in ein Meßkölbchen von 100 ccm Inhalt übergespült und auf 100 ccm aufgefüllt. 50 ccm bzw. 25 ccm wurden in eine Glasflasche von 200 ccm gefüllt und mit 100 ccm Normal-Schwefelsäure versetzt. Dann wurden 2 Stückchen Stangenzink von je 3 cm Länge, die vorher zwecks Erzielung einer gleichmäßigen Wasserstoffentwicklung in einer 1 proz. Kupfersulfatlösung verkupfert wurden, eingeworfen. Das Fläschchen wurde dann sofort mit einem durchbohrten Gummistopfen verschlossen, der 3 hintereinandergeschaltete Absorptionsröhrchen trug. Die beiden der Flasche zunächst liegenden Röhrchen von etwa 1 cm lichter Weite und 15 cm Länge waren nach unten verjüngt, mit zusammengerolltem Filtrierpapier gefüllt, das zur Absorption des sich etwa entwickelnden

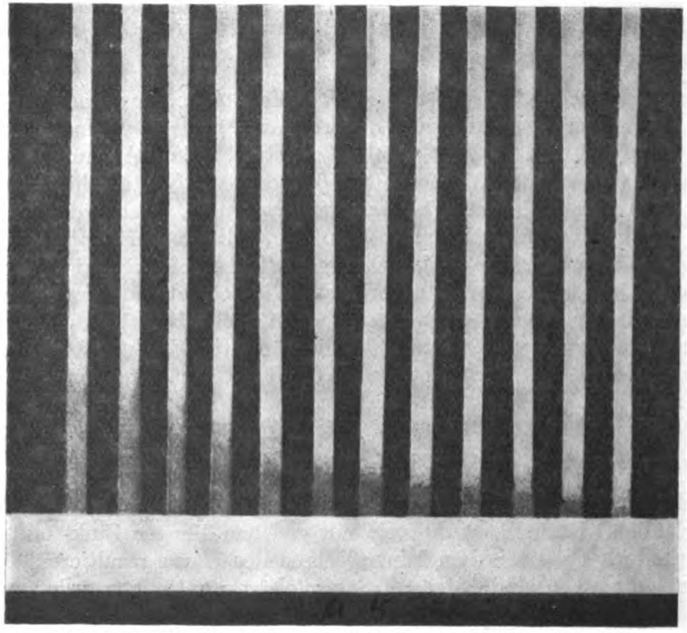


Abb. 1. Vergleichsskala.

Schwefelwasserstoffs mit Bleiacetatlösung getränkt war. Das 3. Röhrchen von etwa 3 mm lichter Weite und 15 cm Länge nahm einen Streifen aus Quecksilberbromidpapier auf, der nach der Vorschrift von Beck und Merres in folgender Weise hergestellt war: Aus weißem Zeichenpapier wurden Streifen von 20 cm Länge und 3 mm Breite geschnitten und 1—2 Stunden in eine 5 proz. alkoholische Lösung von Quecksilberbromid gelegt. Nach dieser Zeit wurden die Streifen herausgenommen, durch leichtes Durchziehen zwischen 2 Fingern von der überschüssigen Lösung befreit und durch kurzes Umschwenken an der Luft getrocknet. Nach Ablauf von 1—2 Stunden war die Entwicklung des Arsenwasserstoffs beendet. und das untere Ende des Streifens hatte eine orangegelbe Farbe angenommen; die Länge des gefärbten Teiles ist der vorhandenen Arsenmenge proportional.

Zur quantitativen Auswertung der Farbstreifen wurden Vergleichsstreifen in der Weise hergestellt, daß normaler Urin mit einer Natriumarsenitlösung von bekanntem Gehalt (von 0,02 mg Arsen steigend bis 0,6 mg) versetzt und in der

oben beschriebenen Weise behandelt wurde. Die auf diese Weise erhaltenen Vergleichsstreifen wurden zu einer Skala aneinandergereiht und photographiert, ebenso die bei der Untersuchung der arsenhaltigen Harne erhaltenen Streifen. Die beifolgenden Abbildungen (1—4), die als Beispiele dienen sollen, geben einen guten Überblick über den Verlauf der Arsenausscheidung durch die Niere.

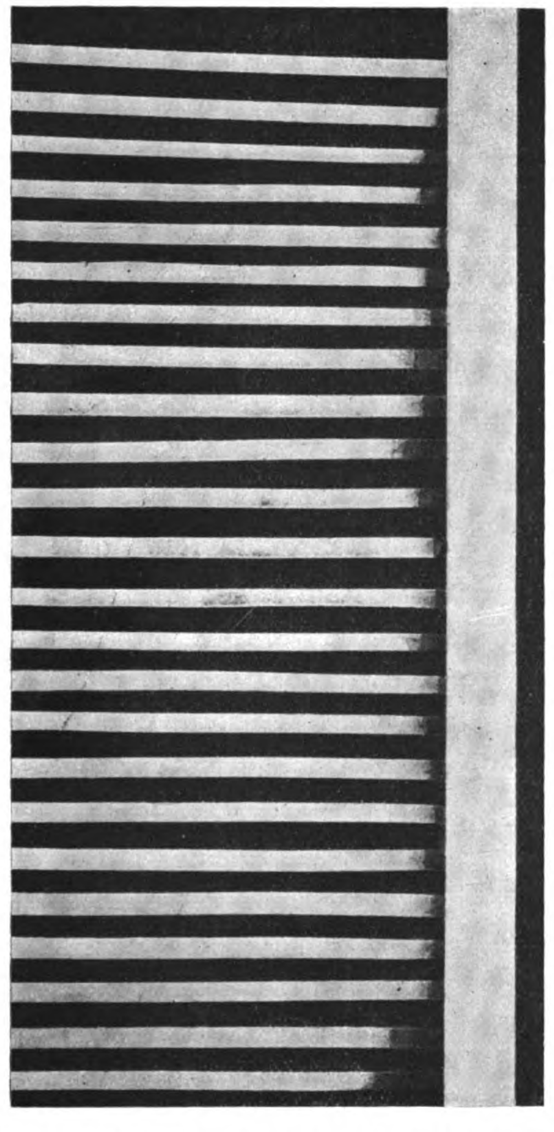


Abb. 2. Verlauf der Arsenausscheidung mit dem Urin nach Injektion von Sulfoxylatsalvarsan, bestimmt in 3stündigen Abständen.

In den nachstehenden Tabellen, die gleichfalls als Beispiele dienen, sind die bei den einzelnen Arsenobenzolpräparaten erhaltenen Resultate zusammengestellt.

Folgende 3 Kurven mögen zur Demonstration der Ausscheidungsverhältnisse der 3 oben erwähnten Arsenobenzolderivate dienen. Im ganzen wurde der Urin von 20 Patienten in der oben angegebenen Weise in regelmäßigen Abständen untersucht. Die als Beispiel angeführten 3 Kurven sind etwa als Mittelwerte zu betrachten. Sie zeigen gewisse prinzipielle Unterschiede, die für diese Präparate charakteristisch sein dürften und einen gewissen Rückschluß auf die Speicherungs- und Ausscheidungsverhältnisse gestatten.

Während die Ausscheidungskurve des Neosalvarsans, wenn man von kleinen Schwankungen absieht, eine anfänglich schwach und dann nur ganz allmählich fallende Tendenz aufweist, wird das Silbersalvarsan zunächst in größerer Menge, hiernach aber in Form von richtigen Schüben, unterbrochen von ziemlich regelmäßigen Intervallen, in denen nur ganz geringe Arsenmengen ausgeschieden werden, aus dem Körper eliminiert. Im Gegensatz zum Neo- scheint beim Silbersalvarsan eine Deponierung in Organen, die von

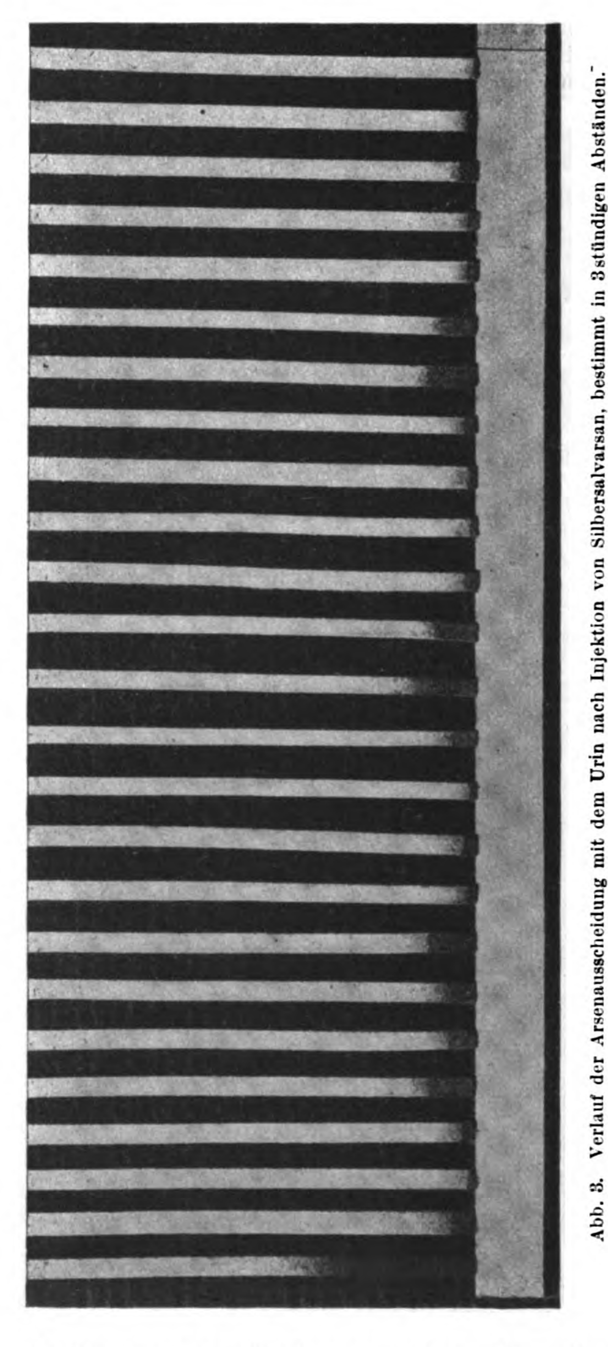


Abb. 3. Verlauf der Arsenausscheidung mit dem Urin nach Injektion von Silbersalvarsan, bestimmt in 3stündigen Abständen.

B. Fischer in Form von Silberablagerungen bei Tieren, die multipel intravenös gespritzt wurden, nachgewiesen ist, einzutreten. Anders ist es beim Sulfoxylat (1495), dessen Ausscheidung durch die Nieren auf Grund der im Urin nachweisbaren Arsenmenge derart erfolgt, daß während der ersten 3—9 Stunden nach der intravenösen Injektion erhebliche Mengen des Arsens den Körper verlassen, daß dann aber längere Zeit hindurch eine gleichmäßige Ausscheidung kleiner Quantitäten stattfindet. Zur Erklärung dieser Unterschiede darf wohl angenommen werden, daß das Sulfoxylat im Gegensatz zum Neosalvarsan von den Geweben des Körpers in stärkerem Maße aufgespeichert wird, daß also gewissermaßen innere Depots gesetzt werden, von denen aus das Arsenobenzol allmählich in den Kreislauf gelangt, um dann durch die Nieren ausgeschieden zu werden. Diese Annahme findet ihre Stütze in den Erfahrungen der Kliniker. Aus den Arbeiten von Nathan[1]) und

[1]) Nathan und Reinecke, Dtsch. med. Wochenschr. 1910, Nr. 1.

Reinecke, und Nathan und Flehme[1]) geht hervor, daß das Sulfoxylat charakterisiert ist durch die verlangsamte Wirkung, die es auf die floriden Erscheinungen der Syphilis hat. Dafür sprach neben der Langsamkeit noch die Gleichmäßigkeit der Rückbildung der floriden Erscheinungen, das Ausbleiben von bald nach der Injektion auftretender Herxheimerscher Reaktion und die sog. „Spätreaktion" am vierten Tage nach der Injektion. Diese lange Remanenz und langsamere, jedoch langanhaltende Wirkung [Nathan und Reinecke l.c., W. Key[2]), W. Sasse[3]), G. Fantl[4]), R. Neuendorf[5]), W. Arnol-

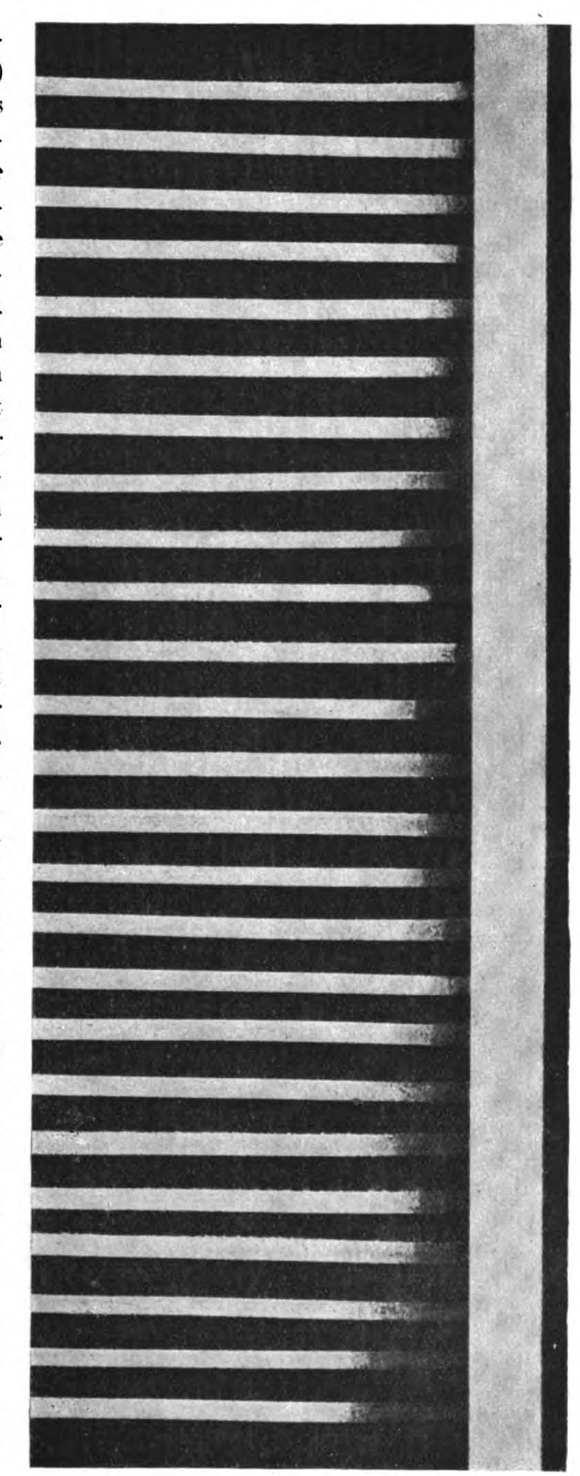


Abb. 4. Verlauf der Arsenausscheidung mit dem Urin nach Injektion von Neosalvarsan, bestimmt in 3stündigen Abständen.

[1]) Nathan und Flehme, Therap. Halbmonatshefte 34, H. 21.

[2]) W. Key, Über Sulfoxylatsalvarsan. Inaug.-Diss. Gießen 1919.

[3]) W. Sasse, Über Silbersalvarsan und Sulfoxylat. Inaugural-Diss. Gießen 1919.

[4]) G. Fantl, Dermatol. Wochenschr. 70. 155. 1920.

[5]) R. Neuendorf, Dermatol. Wochenschr. 71, 883. 1920.

di[1]), J. Fabry[2])], die zwar den chemo-therapeutischen Ictus verschieben kann, hat aber gegenüber dem nur kurze Zeit im Körper kreisenden Neosalvarsan den großen Vorteil, daß der Organismus längere Zeit hindurch mit dem Arsenobenzolderivat gewissermaßen vollständig durchtränkt wird. Die Möglichkeit, sämtliche im Gewebe versteckten Treponemen abzutöten, ist dadurch wesentlich erhöht.

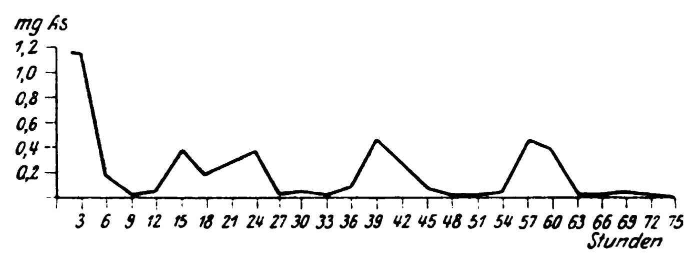


Abb. 5. Silbersalvarsan.

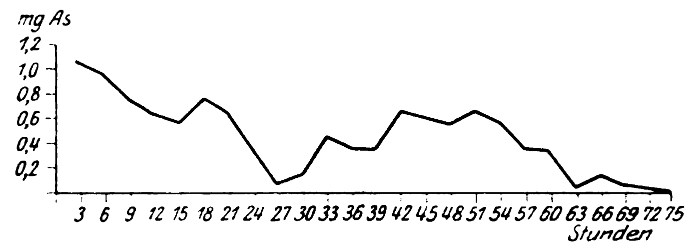


Abb. 6. Neosalvarsan.

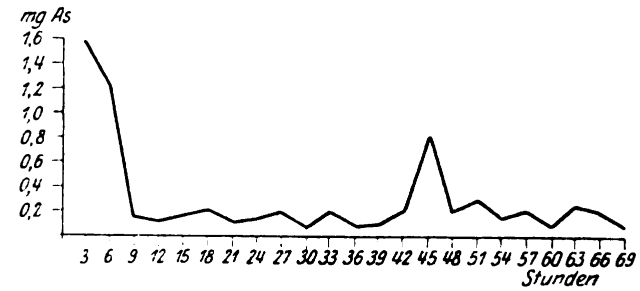


Abb. 7. Sulfoxylat.

Verlauf der Arsenausscheidung mit dem Urin nach Injektion von Arsenobenzolderivaten, bestimmt in 3stündigen Abständen.

Da das Sulfoxylatsalvarsan im Gegensatz zum Neosalvarsan gegen Oxydationseinflüsse beständig und in Lösung stabil ist, ist zu erwarten, daß es auch im Organismus längere Zeit in unveränderter Form gespeichert wird. Von diesem Gesichtspunkte aus erscheint das Sulfoxylat für eine länger dauernde Durchtränkung der Säfte des Organismus mit einem wirksamen Arsenobenzolderivat besonders geeignet.

[1]) W. Arnoldi, Berl. klin. Wochenschr. 1921, Nr. 2, S. 28.

[2]) J. Fabry, Med. Klin. 1921, Nr. 27.

Versuch XVIII. Sulfoxylat 0,2 = 0,04 Arsen.

Anzahl der Stunden nach der Injektion	Ausgeschiedene Harnmenge innerhalb 3 Stunden ccm	Arsen gefunden mg	Im Liter Arsen gefunden mg
3	150	1,6	10,7
6	200	1,2	6,0
9	140	0,1	0,71
12	150	0,1	0,67
15	60	0,15	2,5
18	100	0,2	2,0
21	110	0,08	0,72
24	180	0,1	0,6
27	200	0,2	1,0
30	125	0,05	0,4
33	220	0,2	0,9
36	180	0,1	0,6
39	125	0,1	0,8
42	225	0,2	0,9
45	200	0,8	4,0
48	180	0,2	1,1
51	140	0,3	2,1
54	150	0,15	1,0
57	225	0,2	0,9
60	200	0,05	0,25
63	180	0,25	1,4
66	200	0,2	1,0
69		0,05	

Versuch XIX. 0,2 g Silbersalvarsan = 0,04 g Arsen.

Anzahl der Stunden nach der Injektion	Ausgeschiedene Harnmenge innerhalb 3 Stunden ccm	Arsen gefunden mg	Im Liter Arsen gefunden mg
3	280	1,2	4,3
6	230	0,2	0,87
9	250	0,02	0,88
12	220	0,05	0,23
15	200	0,4	2,0
18	140	0,2	1,4
21	90	0,3	3,3
24	125	0,4	3,2
27	285	0,02	0,07
30	90	0,04	0,44
33	130	0,02	0,15
36	200	0,1	0,5
39	170	0,5	2,9
42	125	0,3	2,4
45	130	0,1	0,77
48	200	0,05	0,25
51	320	0,05	0,16
54	180	0,07	0,39
57	225	0,5	2,22
60	200	0,4	2,0
63	200	0,05	0,25
66	140	0,05	0,36
69	200	0,1	0,5
72	200	0,05	0,25
75	180	0,02	0,11

Versuch XX. Neo-Dosis II = 0,3 g = 0,06 Arsen.

Anzahl der Stunden nach der Injektion	Ausgeschiedene Harnmenge innerhalb 8 Stunden ccm	Arsen gefunden mg	Im Liter Arsen gefunden mg
3	200	1,1	5,5
6	220	1,0	4,5
9	320	0,8	2,5
12	185	0,7	3,8
15	180	0,6	3,3
18	300	0,8	2,7
21	100	0,7	7,0
24	250	0,4	1,6
27	290	0,1	3,4
30	350	0,2	0,6
33	260	0,5	1,9
36	280	0,4	1,4
39	360	0,4	1,1
42	320	0,7	2,2
45	290	0,1	3,4
48	280	0,6	2,1
51	300	0,7	2,3
54	270	0,6	2,2
57	260	0,4	1,5
60	175	0,4	2,3
63	200	0,1	0,5
66	290	0,2	0,7
69	200	0,1	0,5
72	125	0,05	0,4
75	100	0,05	0,5



Über Umbauvorgänge als Ausdruck spezifischer Reaktionsfähigkeit bei Hautkrankheiten (die Reizbarkeit der Haut bei der Darierschen Krankheit).

Von

Prof. Dr. **Bettmann** (Heidelberg).

Mit 1 Textabbildung.

(Eingegangen am 20. Februar 1921.)

In einer interessanten Arbeit hat Herxheimer[1]) auf eine Metamorphose primärer Hautefflorescenzen hingewiesen derart, daß aus anderen Efflorescenzen bei den verschiedensten Dermatosen lichenoide Papeln entstehen, wobei die Primärefflorescenzen immer Bläschen oder Pusteln sind. Er selbst führt folgende Krankheiten an: papulös-pustulöse Syphilide, Morbus Duhring, Herpes progenitalis, Herpes perianalis, Varizellen, Ekzeme, Strophulus infantum, Pyodermieen, Miliaria crystallina.

Wer auf diese Dinge achtet, wird die Beobachtungen Herxheimers ohne weiteres vielfach bestätigen und erweitern können. Besonders eindrucksvolles Material fand ich u. a. auch bei sauberen Fällen von Scabies, bei der Hebraschen Prurigo und der Gruppe der „Prurigo diathesique". Auch einfache oberflächliche Dermititiden werden vielfach lichenoid umgebildet.

Sehr schön stellte sich diese Wandlung in mehreren Fällen von abortivem Zoster dar. Man kann die Frage aufwerfen, ob hier die unvollkommene Ausbildung der Zosterefflorescenzen die lichenoide Umwandlung begünstigte oder ob nicht schon die Neigung der Haut zur lichenoiden Reaktion der typischen Ausprägung der Zosterbläschen entgegenwirkte. Die letztere Auffassung wurde mir zunächst in einem Falle nahegelegt, in dem ein abortiver Zoster bei einem Kranken mit Lichen chronicus simplex auftrat. Wir kommen damit an Fragen von grundsätzlicher Bedeutung.

Herxheimer hat aus seinen Befunden geschlossen, daß der Organismus das Bestreben besitzt, die Attribute der akuten Entzündung, falls er

[1]) Herxheimer, Über Metamorphosen primärer Hautefflorescenzen. Dtsch. med. Wochenschr. 1913, S. 1725.



diese nicht bald überwindet, zu eliminieren und an ihre Stelle diejenigen der mehr chronischen Entzündung zu setzen. Aber der Vorgang, der zur Bildung jener „sekundären" lichenoiden Papeln führt, ist wie Herxheimer selbst hervorgehoben hat, nicht für bestimmte Erkrankungen charakteristisch. Er findet sich auch bei weitem nicht in allen Fällen beliebiger Bläschen- und Pustelbildungen. Die Metamorphose tritt übrigens auch nicht nur an Efflorescenzen ein, die klinisch als Bläschen und Pusteln erweisbar sind, sondern kann — wie ich an anderer Stelle ausführlicher dartun werde — sich aus verschiedenartigen Eruptionen und speziell den Folgen verschiedenartiger äußerlicher Reizeinwirkungen herausentwickeln.

Sie erfolgt auch nicht bei jedem Kranken, dessen Haut solche Umwandlungen zeigt, an beliebigen Hautstellen. Gewisse Hautbezirke scheinen mir dafür besonders disponiert: Vor allem das Membrum virile und das Scrotum, die Haut des weiblichen Genitale und weiterhin ganz allgemein die Prädilektionsstellen des Lichen chronicus simplex.

Endlich leuchtet nicht ohne weiteres ein, warum überhaupt bei einzelnen Fällen gewisser Affektionen, bei denen in der Regel die akuten Erscheinungen als solche überwunden werden, weitere Umwandlungen eintreten.

Der Gedanke liegt nahe, daß das Entscheidende nicht in der Erkrankung liegt, die sich im Sinne der lichenoiden Papeln wandelt, sondern in einer gegebenen Eigentümlichkeit der befallenen Haut im ganzen oder bestimmter Hautbezirke, einer Eigentümlichkeit, die bei weitem nicht bei allen Menschen zutrifft, und die jenen „Umbau" bedingt.

Wesentlich wäre also die Eigenart der Haut, die als solche zunächst eben nur durch die Art und Weise erkennbar würde, in der sie Reize im weitesten Sinne des Wortes verarbeitet. Je zahlreichere und verschiedenartigere Reize in dem charakteristischen Sinne umgebaut werden, um so eindrucksvoller müßte sich die „spezifische" Eigenart der Haut erweisen. Damit ist aber selbstverständlich nicht gemeint, daß jeder beliebige Reiz die typischen Folgen ergeben müßte. Es läge die Vermutung nahe, daß speziell Kranke, die an Lichen chronicus simplex leiden, eine Haut besitzen, die zu der geschilderten Art der Verarbeitung von Irritationen befähigt ist. Der Lichen chronicus simplex selbst kann ja — wie ich hier nicht weiter auszuführen brauche — als eine derartige Umbauerscheinung von spezieller Eigenart aufgefaßt werden. Ich habe allerdings bei Patienten mit circumscripten Formen des Leidens an unbeteiligten Hautstellen, die Bildung von sekundären lichenoiden Papeln nicht mit auffallender Häufigkeit beobachtet, wenn sie auch nicht völlig vermißt wird. Bei Kranken mit weit verbreiteten Lichenfikationen dagegen scheint mir die Metamorphose isolierter




primärer Efflorescenzen zu lichenoiden Papeln und der entsprechende Umbau experimentell gesetzter Reize ziemlich regelmäßig einzutreten.

Vom Lichen chronicus simplex ist nur ein Schritt hinüber zum Lichen ruber planus. Die bekannte Tatsache, daß bei dieser Krankheit die verschiedenartigsten Reize typische Lichen ruber-Papeln herauslocken können, bedarf hier keiner ausführlichen Rekapitulation. Ich lege hier Gewicht auf die Tatsache, daß nicht etwa nur an inerten Reizstellen solche Efflorescenzen herauskommen können, sondern daß sich auch verfolgen läßt, wie andersartige entzündliche oberflächliche Vorgänge zum Lichen ruber direkt umgebaut werden. Dieser Umbau erfolgt aber oft nicht zur typischen Efflorescenz, sondern er bleibt lichenoid.

Wir sind nicht selten in Verlegenheit, an einem Patienten mit Lichen ruber zu entscheiden, ob einzelne Efflorescenzen den für die Krankheit typischen Charakter besitzen oder sich nur lichen-ähnlich verhalten. Wir kennen auch unverkennbare Kombinationen von Lichen ruber planus und Lichen chronicus simplex.

So kommen wir auch hier zu dem Schlusse, daß bei dem Lichen ruber eine „lichenoide“ Haut bestehen kann, deren besondere Qualität nicht ohne weiteres immer auf beliebige Reize mit Lichen ruber antwortet, dessen ätiologischer Gesamtkomplex noch ungeklärt ist. Jedenfalls darf mit der Möglichkeit gerechnet werden, daß der Lichen ruber planus nicht zustande käme, wenn die Voraussetzung der spezifischen Ansprechbarkeit und Reaktionsfähigkeit der Haut fehlte.

Für eine anders geartete „spezifische“ Reaktions- und Umbaufähigkeit der Haut läßt sich die Psoriasis vulgaris verwerten.

Nach der von Köbner begründeten Auffassung ist für die Entstehung dieses Leidens bestimmend eine in der Haut gelegene, meist nachweisbar (?) hereditäre, zuweilen allerdings auch erworbene Disposition, die jahrelang latent bleiben kann und auf die verschiedensten inneren und örtlichen Reize gerade in dieser chronischen Form der Entzündung antwortet. Samberger hat neuerdings diese umstrittene Lehre wieder aufgenommen und in bestimmtem Sinne weiter gebildet. Für ihn existiert eine parakeratotische Diathese. Der Psoriatiker besitzt nach dieser Auffassung eine Haut, die sich von der Haut normaler Menschen dadurch wesentlich unterscheidet, daß bei ihm ein äußerlicher Reiz eine Störung der Keratinisation im Sinne der Verminderung zur Folge hat. Die Psoriasis ist nach Samberger eine eitrige Dermatitis, die durch einen beliebigen die Epidermis schädigenden Reiz bei einem Menschen mit parakeratotischer Diathese hervorgerufen werden kann. Diese ist die alleinige Ursache dafür, daß auf der kranken Haut nicht die banalen eitrigen, sondern die typischen psoriatischen Efflorescenzen entstehen.

Wesentlich scheint es mir, daß auch Samberger die Psoriasis aus einer eigenartigen Beschaffenheit der Haut des Kranken heraus erklären will, der gegenüber anderen Faktoren des ätiologischen Komplexes keine spezifische Bedeutung zukommt. Eine Auseinandersetzung mit seinen speziellen Formulierungen liegt nicht in der Richtung meiner Besprechungen. Nur kann ich mir es nicht versagen, kurz zu dem bisher unbeschriebenen Symptom der Psoriasis, das ihm den Schlüssel zur Erklärung der Krankheit liefern soll, Stellung zu nehmen. Samberger sagt, daß nicht nur die Mehrzahl der Psoriatiker eine auffallende glatte Haut besitzt, sondern daß auch bei schwer mit den Händen arbeitenden Psoriatikern die Mehrzahl nicht zu Schwielenbildungen in der Haut der Handflächen neigt. Diese Feststellung habe ich weder an einem großen Lazarettbestande noch weiter in der Klinik bestätigt gefunden. Auf Grund von etwa 200 Fällen meines eigenen Beobachtungsmateriales kann ich nur sagen, daß unsere schwer arbeitenden Psoriatiker in der Neigung zu Schwielenbildung, der Stärke ihrer Ausprägung und der feineren Lokalisation an den Handflächen im Verhältnis zur besonderen Art ihrer Hantierungen keine auffälligen Unterschiede gegenüber Gesunden erkennen ließen.

Aber gerade dieser Handflächenbefund scheint mit nicht von entscheidender Bedeutung für die grundsätzliche Annahme oder Ablehnung einer psoriatischen Hautdisposition zu sein. Die Tatsache, daß sich die Psoriasis gerade an den Handtellern so selten lokalisiert, ließe die Annahme begründen, daß in diesem Hautbezirke gewöhnlich die supponierte spezifische Empfindlichkeit des Psoriatikers fehlt. Aus den gewöhnlichen Verteilungen und den Prädilektionssitzen der Psoriasiseruptionen wäre zu schließen, daß nicht alle Hautbezirke gleichmäßig für die Krankheit ansprechbar sind, und wir würden gerade an solchen Stellen, die von ihr verschont zu bleiben pflegen, am wenigsten auf einen von der Norm abweichenden Befund zu rechnen haben.

Damit ist aber natürlich nicht ausgeschlossen, daß in einem Teil der Fälle eine der Psoriasis zugrunde liegende „spezifische" Hautbeschaffenheit an den Handtellern bestehen kann.

Eine wesentliche Äußerung dieser Hauteigentümlichkeit erblickt Samberger darin, daß pathogene pyogene Keime auf der Haut der Psoriatiker nicht jene krankhaften Veränderungen hervorzurufen vermögen, die sie bei normalen Menschen bedingen. Samberger hat kein einziges Mal bei Psoriatikern ausgesprochene Impetigo oder Ekthyma gesehen. Er hält es für eine Regel, daß Psoriasis und Pyodermie zwei sich gegenseitig ausschließende Erkrankungen seien; er hat auch keinen einzigen Fall von Scabies beim Psoriatiker gefunden. „Entschieden gewährt die Psoriasis Immunität gegen pyogene Mikroben und sicher auch gegen Krätzmilbe."



Nur die Beobachtung kann entscheiden, wieweit die Tatsachen diesem Satze entsprechen. Nach meinen eigenen Erfahrungen kann ich Pyodermien bei Psoriatikern nicht für ungeheure Seltenheiten erklären; ich habe sie gerade auch an Prädilektionsstellen der Psoriasis wie der Streckseite der Unterschenkel gesehen; auch Fälle von Scabieserkrankungen mit typischen Milbengängen und Milbeninhalt beim Psoriatiker sind mir bekannt. Gerade solche Fälle geben Gelegenheit und Veranlassung, darauf zu achten, wie Pyodermien bei Psoriatikern abheilen. Sie können in vollkommen normaler Weise verschwinden, oder sie können sich in typische Psoriasisefflorescenzen umwandeln, d. h. es entwickelt sich aus einem Zwischenstadium durch Umbau an der betroffenen Stelle ein typischer Psoriasisherd, sie können aber auch einen besonderen Verlauf derart nehmen, daß alsbald eine psoriatiforme Komponente im Sinne der Parakeratose an ihnen erkennbar wird, die aber eine — wenn auch verlangsamte — Abheilung nicht hindert. Solche Eruptionen haben dann wohl einen psoriasisähnlichen Charakter, sind aber nicht mit den typischen Herden der spontanen Psoriasis zu identifizieren.

Dieses Verhalten der Pyodermieen steht meines Erachtens in völliger Parallele zu dem Ablauf, den bei Psoriatikern verschiedene andersartige Dermatosen nehmen, wie zu der Art und Weise, in der zufällige Irritationen oder experimentell gesetzte Reize an der Hand des Psoriatikers verarbeitet werden. Entweder tritt eine Eigenartigkeit der Haut nicht in Erscheinung, oder sie modifiziert den Ablauf im Sinne einer „psoriatiformen“ parakeratotischen Komponente, oder sie bewirkt einen vollkommenen Umbau zu einem Psoriasisherd.

Jedenfalls lassen sich Beobachtungen an Psoriatikern im Sinne einer Lehre mitverwerten, die allgemein besagt, daß eine Haut kraft ihrer besonderen Eigentümlichkeit gewisse Erkrankungs- und Eruptionsformen zwar nicht ablehnt, aber das Bestreben hat, Reizfolgen im weitesten Sinne des Wortes ihrer Eigenart entsprechend um- und abzubauen.

Ich bin mir der Einwände vollauf bewußt, denen die hier gegebenen kurzen und vielfach nur andeutenden Darlegungen begegnen können. Auf gewisse unterstützende Argumente, wie etwa das bei der Psoriasis nicht seltene, beim Lichen ruber wenigstens gelegentlich vorkommende familiäre Vorkommen gehe ich nicht weiter ein. Eine ausführliche Diskussion würde den Rahmen dieser kleinen Arbeit wesentlich überschreiten. Mir kam es nur darauf an, darauf zu verweisen, daß die Annahme entscheidender Hauteigentümlichkeiten, die sich in der Verarbeitung verschiedenartiger und damit im eigentlichen Sinne unspezifischer Reize kundgibt, sehr wohl bei den angeführten Dermatosen überhaupt vertreten läßt, mag ihre Ätiologie noch so komplex sein.



Die Betrachtungsweise gewinnt an Gewicht, wenn sich ihre Anwendbarkeit bei anderen Dermatosen in minder angreifbarer Weise dartun läßt. Dies scheint mir nun bei der Darierschen Krankheit der Fall zu sein.

Die Dariersche Krankheit entwickelt sich nach Ansicht der meisten Autoren auf einer angeborenen Grundbedingung, durch die das Leiden den kongenitalen Dyskeratosen zum mindesten sehr nahe rückt, wenn man nicht gar die völlige Einreihung in den Bereich dieser Anomalien gutheißen will. Ich brauche an dieser Stelle weder die besonderen Formulierungen der einzelnen Autoren wiederzugeben noch in aller Breite die Gründe zu wiederholen, die zu der Auffassung führen, daß die Dariersche Krankheit auf einer Bildungsanomalie der Haut beruhe.

Nur in aller Kürze seien einige bedeutungsvolle Punkte hervorgehoben.

Das Wesentlichste beim Morbus Darier ist eine eigenartige Parakeratose, die den Vergleich mit anderen angeborenen Epidermisanomalien geradezu herausfordert. Es existieren Grenzfälle, die eine Abtrennung von solchen fast unmöglich machen und beispielsweise die Unterscheidung von gewissen Formen systematisierter Naevi, von der Keratosis follicularis, von ichthyosiformen angeborenen Zuständen fraglich erscheinen lassen. Selbst der charakteristische histologische Befund der Darierschen Körperchen ist zum mindesten andeutungsweise auch bei manchen kongenitalen Verhornungsanomalien wiederzufinden. Es gibt auch Kombinationsfälle der Darierschen Krankheit mit angeborenen Epidermisanomalien. Ich selbst habe bei einem Patienten, bei dem seit der frühesten Kindheit ein ausgedehnter stabiler bandförmiger Hornnävus der Rumpfhaut in typisch halbseitiger Anordnung bestand, in eingeengten Bezirken (Mitte von Brust und Rücken, Hals) gruppierte Dariereffloreszenzen gefunden, die seit der Pubertät aufgetreten waren und während einer etwa halbjährigen Beobachtungszeit an Zahl und Ausdehnung wechselten. Rothe hat rudimentäre Fälle der Darierschen Krankheit in familiärer Kombination mit einer atypischen ichthyosiformen Verhornungsanomalie beschrieben. Wir verdanken diesem Autor die nachdrücklichste Verfolgung der Beziehungen des Morbus Darier zu den kongenitalen Epidermisanomalien, wobei er die Gedankengänge von Brocq - Lenglet in durchaus zutreffender Weise herangezogen hat.

Von großer Bedeutung für die Angliederung der Darierschen Krankheit an die kongenitalen Dyskeratosen erscheinen auch mir die akzessorischen Erscheinungen an der Haut und Schleimhaut, die sich in nicht wenigen der Fälle von typischer Darierscher Krankheit finden. Unter ihnen sind verhältnismäßig konstant die Nagelveränderungen, die gerade auch in solchen Fällen beobachtet werden können, in denen die Extremität sonst unbeteiligt ist, und leukokeratotische Veränderungen an der Mundschleimhaut, Zungenfissuren, Andeutungen einer Lingua scrotalis u. dgl., also gerade Symptome, die oft genug bei den verschiedensten Formen angeborener Epidermisanomalien bestehen und zumal wohl bei abortiven Formen durchaus nicht immer in ihrer hinweisenden Bedeutung gewürdigt werden.

Auch auf Behaarungsanomalien bei der Darierschen Krankheit möchte ich verweisen. In dieser Hinsicht bietet der zuerst von Jacobi beschriebene und auch von mir lange Zeit beobachtete Kranke L. W. ein ausgezeichnetes Beispiel ausgebreiteter Hypertrichose. Bei einer von mir untersuchten 25jährigen Pat., deren Darierleiden seit der Kindheit bestand, fand sich eine ausgebreitete Hypertrichosis lanuginosa und starke Bartbildung.

Als eine Ergänzung im Sinne des Hinweises auf eine abnorme angeborene Veranlagung können noch andere „Stigmata“ und Anomalien betrachtet werden. Gerade an dem soeben erwähnten Kranken L. W. fand sich so eine abnorme





Schädelbildung, Verbildung der Ohren und ein kongenitaler Muskeldefekt. Derartige Befunde scheinen allerdings sonst bei Darierkranken selten zu sein. Angeborene psychische Minderwertigkeit ist bei Darierkranken öfters erwähnt. Ferner ist das häufig beobachtete hereditär-familiäre Vorkommen des Leidens ein kräftiges Argument zugunsten der Annahme einer entscheidenden kongenitalen Veranlagung bei der Darierschen Krankheit. In der Beobachtungsreihe Pöhlmanns bestand das Leiden bei Angehörigen von 3 Generationen. Nach Rothes statistischer Zusammenstellung ist der Prozentsatz familiären Vorkommens vielleicht nicht wesentlich geringer als bei der gewöhnlichen Ichthyosis. Rothes eigene Beobachtungen sind noch besonders dadurch interessant, daß sie das hereditäre Vorkommen auch bei einer außergewöhnlichen, d. h. rudimentär auf bestimmte übereinstimmende Lokalisationen beschränkten Form der Krankheit dartun.

Alles in allem kann sich die Annahme, daß die Dariersche Krankheit Ausdruck einer kongenitalen Anomalie sei, auf reichliche und einleuchtende Gründe stützen.

Eine abweichende Auffassung vertritt Kreibich. Er hält das Leiden für eine Angioneurose. Zu dieser Auffassung veranlaßten ihn zwei Fälle, von denen namentlich der eine sehr eindrucksvoll in seiner Ausbreitung und den Begleiterscheinungen an einen abortiven Zoster erinnerte; die klinischen Eigentümlichkeiten und der histologische Befund beginnender Efflorescenzen unterstützten gewiß die Betrachtungsweise Kreibichs. Allein die Eigentümlichkeiten, die er in seinem Sinne verwertet, entsprechen nicht einem regelmäßigen Vorkommen bei der Darierschen Krankheit. Wir werden sehen, wieweit wir Kreibichs Auffassung mit der unsrigen vereinigen können.

Einer vorbehaltlosen Einreihung der Darierschen Krankheit unter die kongenitalen Epidermisanomalien steht die Tatsache im Wege, daß das Leiden nicht einfach einen Zustand bedeutet, sondern im Kommen und Gehen die Erscheinungen, in dem Aufreten von Schüben, sie sich wieder zurückbilden können, kurz in dem Wechsel der Bilder auf Krankheits*vorgänge* verweist. Damit ist aber nicht ausgeschlossen, daß solche Vorgänge sich nur da abspielen können, wo eine von vornherein gegebene Beschaffenheit der Haut als Grundlage besteht.

Der Gesamtverlauf des Leidens steht damit in gutem Einklang. Es pflegt sich bei jugendlichen Personen herauszubilden, wenn auch ein Auftreten in frühester Kindheit gewiß eher zu den Seltenheiten gehört. In dem Falle Buzzi - Miethke ist sogar die Rede von einer Erkrankung schon in den ersten Lebenswochen, aber sie ist allerdings auch in diesem Falle nicht beobachtet, sondern nur aus anamnestischen Angaben erschlossen. Andererseits ist die Dariersche Krankheit, wenn sie einmal aufgetreten ist, in gewissem Sinne unheilbar. Wohl kommt es zu spontanen Rückbildungen oder zu einem Verschwinden der Efflorescenzen unter dem Einfluß einer Behandlung, zumal bei Anwendung von Röntgenbestrahlungen, Paquelinisierung, Darreichung von Organpräparaten; aber auf Dauerheilungen ist nicht zu rechnen.



Man kann mit Audry und Dalous die Dariersche Krankheit als eine Dystrophie der Epidermis auffassen, die bis zu dem Zeitpunkte latent bleibt, zu dem günstige Bedingungen ihr erlauben, in Erscheinung zu treten. Die Gesamtbedingungen, unter denen sich die eigentümliche Beschaffenheit der Haut herausstellt, gelten als völlig undurchsichtig und unbekannt. Aber Entsprechendes findet sich auch bei anderen — anerkannten — Epidermisanomalien. Ich möchte hier nur auf Fälle der ererbten Epidermolysis bullosa verweisen, die erst mit der Pubertät erkennbar werden. Solche Fälle habe ich selbst beobachtet.

Bei dieser Anomalie ist es aber wenigstens ein spezieller und typischer äußerlicher Reiz, der die Erscheinung der charakteristischen Efflorescenzen auslöst. Indessen auch dieser Satz gilt nicht ohne Einschränkung. So ist ein demnächst zu publizierender Fall dadurch ausgezeichnet, daß bei ihm außer den mechanisch bedingten Ablösungen der Epidermis in reichlicher Menge kleine Blasenelemente „spontan" an Stellen auftreten, die vor mechanischen Insulten geschützt sind.

Es ist nun gewiß nicht unwichtig, daß die Beobachtung bei der Darierschen Krankheit Beziehungen zwischen der charakteristischen Eruption und mancherlei Reizvoraussetzungen dartun oder nahelegen kann. Nicht nur daß die Prädilektionsstellen des Leidens mit solchen der Seborrhoe im wesentlichen übereinstimmen, wie speziell von Jarisch, Hallopeau u. a. hervorgehoben wurde, sondern es läßt sich auch mitunter erweisen, daß sich Darierefflorescenzen tatsächlich auf der Basis eines Status seborrhoicus entwickeln. Ebenso ist eine Auslösung durch starke Schweißabsonderungen und dadurch bedingte Reize in Betracht zu ziehen (Boeck). Kreibich konnte die Entwicklung an unbedeckten Körperstellen in Beziehung zu kräftiger Insolation setzen. Ich habe mehrfach beim Morbus Darier eine Anordnung von Efflorescenzen in Form kurzer Striche gesehen, die in ihrer Gestaltung nicht nur auf Kratzeffekte beziehbar erschienen, sondern sich notorisch aus solchen entwickelt hatten. Solche Strichanordnungen ergeben gewisse Übereinstimmungen mit Befunden bei der Keratosis punctata et striata (Joseph, Neißer]. Dabei sei nur nebenbei ausdrücklich betont, daß sich in meinen Fällen keine Beziehung zu einem präformierten Hautsystem ergab.

Im Sinne einer Beziehung zu einem örtlichen Reize möchte ich nach eigenen Beobachtungen endlich anführen: kranzförmige Anordnung von Darierefflorescenzen in der unmittelbaren Umgebung von Impfnarben und besonders den hier in der Abbildung wiedergegebenen Befund (Abb. 1).

Bei dem zuerst von Jacobi beschriebenen und seitdem in vielen deutschen Hautkliniken beobachteten Darierkranken L. W. war während eines längeren Aufenthaltes in der Heidelberger Klinik unter einer Behandlung mit Schilddrüsen-





präparaten eine weitgehende Rückbildung der Hautveränderung eingetreten. Einige Wochen nach Aussetzen der Therapie entwickelte sich rapid ein neuer Schub. Dieser beteiligte den rechten Vorderarm in der auf der Abbildung skizzierten Weise. Am linken, nichttätowierten Vorderarm entstanden im symmetrisch gelagerten Hautbezirk nur ganz spärliche Efflorescenzen. Eine Beziehung nicht nur zu dem mit Tusche tätowierten Bereich an sich, sondern auch zu besonderen Strich- und Punktbezirken der Tätowierung ist unverkennbar.

Bei all diesen Befunden drängt sich die Parallele zu wohlbekannten Erfahrungen bei Psoriasis und Lichen ruber auf, und es lag gewiß nahe, direkt experimentell eine Herauslockung von Darierefflorescenzen durch örtliche Reize zu versuchen.

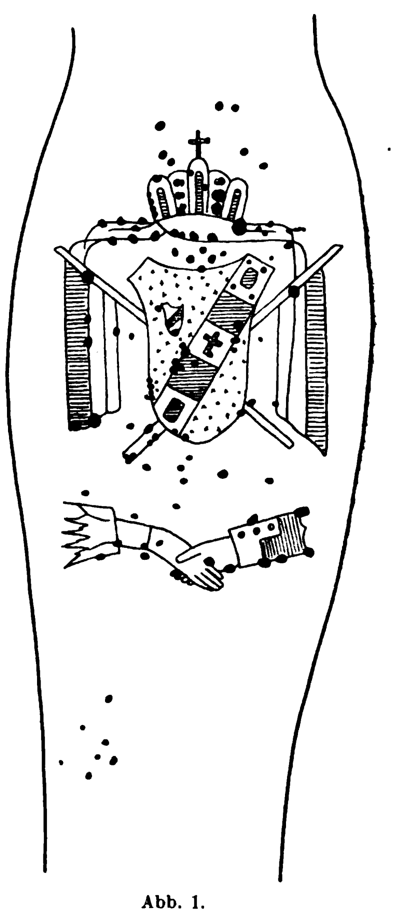


Abb. 1.

Ich bin in der Lage über eine bescheidene Zahl solcher Versuche zu berichten, die ich vor längerer Zeit vorgenommen habe und auf die ich im jetzigen Zusammenhange in aller Kürze zurückkommen möchte. Mir standen dazu zwei Patienten zur Verfügung; bei beiden gelang die experimentelle Provokation. In späteren Fällen habe ich sie nicht wiederholt. Es dürfte sich lohnen, an neuen Fällen meine Ergebnisse nachzuprüfen.

In beiden Fällen trat an Stellen der Rumpfhaut, die an der Krankheit noch nicht beteiligt waren, ein Darierherd nach Auflegen eines Zugpflasters auf, etwa an Ausdehnung der gereizten Area entsprechend; ebenso bei beiden Kranken an Stellen, die mit dem Paquelin leicht angebrannt waren. In einem Falle habe ich an einer leicht seborrhoischen Stelle zwischen den Schulterblättern, die an der Krankheit nicht beteiligt war, mit der Kromeyerlampe eine ziemlich heftige Dermatitis hervorgerufen, die in Nässen überging; auch hier traten nach der Abheilung charakteristische Efflorescenzen hervor.

Negativ waren Skarifikationsversuche in beiden Fällen; es kam zur schnellen Abheilung, und innerhalb einer Beobachtungszeit von zwei Monaten trat keine weitere Veränderung auf. Ich wage nicht zu sagen, ob etwa diese Beobachtungszeit zu kurz war, ob die Läsion der Haut etwa nicht genügend tief gesetzt war oder ob der Reiz qualitativ als

inadäquat erachtet werden muß oder an nicht reaktionsfähigen Stellen gesetzt wurde. Alle diese Möglichkeit wären zu diskutieren, und ich kann dazu aus meinen Versuchen kein genügendes Material beibringen. da sie nebenher in einem anderen Zusammenhang angestellt waren. der mich die Bedeutung jener Versuche für die Erklärung der Darierschen Krankheit nicht weiter speziell verfolgen ließ. Auch meine Notizen lassen mich weitere Einzelheiten vermissen, die mir heute wichtig wären. Jedenfalls aber hat sich ergeben, daß auf ganz verschiedene Reize hin bei Darierscher Krankheit die typischen Efflorescenzen hervortreten können. Sie bilden sich zumal aus oberflächlichen umschriebenen entzündlichen Herden mit der Rückbildung heraus.

Wie steht es nun mit der „spontanen" Entwicklung des Leidens? Über die Anfangserscheinungen der Darierschen Kranhkeit liegen nur verhältnismäßig spärliche Mitteilungen vor. Das ist wohl begreiflich. wenn man anzunehmen hat, daß es sich um einen parakeratotischen Prozeß handelt, der sich ohne wesentliche subjektive Beschwerden und ohne wesentliche entzündliche Erscheinungen im Bindegewebskörper der Haut in indolenter Weise entwickelt, so wie das der eigenen Schilderung Dariers entspricht. Bei der allmählichen Herausbildung aus unscheinbaren Anfängen wird es immer eine gewisse Zeit dauern, bis der Charakter des Leidens erkennbar werden kann.

Nun gibt es aber Fälle genug, in denen zunächst andersartige Efflorescenzen entstehen, die sich nach und nach in das Bild des Morbus Darier umwandeln. Es kann vorkommen, daß man bei einem Patienten, bei dem man vorher eine andere Diagnose (Acne, Lichen urticatus) gestellt hat, eines Tages bei der Wiedervorstellung fast mit einer gewissen Beschämung zur Feststellung der Darierschen Krankheit gelangt. Man möchste sich eines früheren Versehens oder der Flüchtigkeit zeihen! Es ist aber sicher, daß die Eruption mit Erscheinungen einsetzen kann, die es von vornherein nicht erlauben, die Diagnose der Darierschen Krankheit zu stellen. Das gilt nicht nur für die klinischen Erscheinungen, sondern auch für den histologischen Befund.

Besser als in Fällen, in denen man zunächst überhaupt noch keine Veranlassung hatte, an die seltene Erkrankung zu denken, gelingen solche Feststellungen bei Patienten, deren Morbus Darier bereits manifest war; es handelt sich also darum, die Aufmerksamkeit besonders auf die Randbezirke fortschreitender Herde, auf das Auftreten an örtlich getrennten, vorher freien Stellen und auf Rückfälle zu lenken.

Solche Befunde seien aus der Literatur herausgegriffen: Schwenninger und Buzzi, auch Jarisch sahen zunächst linsengroße, stark juckende Flecken. die erst stationär blieben und späterhin die charakteristischen Erscheinungen der Hyperkeratose gewannen.

Bukowsky fand flach papulöse Efflorescenzen mit allen Anzeichen einer Entzündung, an der Oberfläche eine ganz dünne Schuppe tragend. Sie gingen



teilweise eine Umwandlung in Bläschen ein. Jedenfalls aber überwogen im Beginne der Efflorescenzen entzündliche Erscheinungen so sehr, daß er eine Abtrennung vom Morbus Darier in Betracht zog, da dieser eine rein keratotische Erkrankung sei, die entweder keine oder nur unbedeutende entzündliche Symptome aufweist.

Landau sah zahlreiche linsengroße, ziemlich streng umschriebene, lebhaft rote Knötchen, die nach einigen Tagen das Hautniveau deutlich überragten und einen urticariaähnlichen Aspekt darboten. Leichte Rötung der Haut zwischen den einzelnen Efflorescenzen. In einem zweiten Falle bestanden zahlreiche hirsekorngroße, hellrote, stellenweise mit Krüstchen bedeckte Knötchen, die den Efflorescenzen des Lichen urticatus glichen. Nach 3 Monaten wurde die inzwischen erfolgte Umwandlung der Knötchen in typische Efflorescenzen des Morbus Darier konstatiert.

Spiethoff sah zeitweise Auftreten zahlreicher Bläschen, die sich meist auf dem Boden eines Knötchens, aber auch ganz gelegentlich als primäre Bläschen auf unveränderter Basis entwickelten.

Im Falle Ledermann-Pinkus hatte die Erkrankung im Anschluß an Pocken mit stark juckenden, kleinen roten Knötchen begonnen. In den von Pinkus untersuchten „Primärefflorescenzen“ der ausgebildeten Erkrankung fand sich nur starke Akanthose und Hyperkeratose, aber nichts von der Darierschen Epithelveränderung. „Solch ein isolierter Herd sieht aus wie eine Warze, am ehesten wie die senilen Keratome auf den Händen oder wie das Anfangsstadium einer Verruca seborrhoica.“

Kreibich betont in seiner bereits erwähnten Arbeit, daß die ersten Veränderungen in 2 Fällen kolliquative Blasen nach Art der Zosterblasen waren, die dann in eine für die Erkrankung charakteristische Parakeratose übergingen. Die frischesten Efflorescenzen ließen sich nicht ohne weiteres mit bekannten Primärefflorescenzen vergleichen, die meiste Ähnlichkeit zeigen sie noch mit den miliaren Veränderungen der neurotischen Hautgangrän, insofern sie als kleinste erythematös-urticarielle Knötchen oder Bläschen in Erscheinung traten, und Kreibich führt weiter an, daß die histologischen Veränderungen sich am meisten an jene anlehnten, wie sie sich bei manchen Formen der neurotischen Hautgangrän, bei Herpes zoster, Herpes febrilis, Urticaria papulosa und Prurigo finden, „kurz bei angioneurotischen Prozessen mit kolliquativen Blasen“.

Ich selbst sah bei einem Darierkranken namentlich an den Randstellen eines Krankheitsbezirkes an der Brust nacheinander ziemlich zahlreiche Bläschen und Pustelchen auftreten, die sich nach ihrer Eintrocknung in die charakteristischen Darierefflorescenzen verwandelten.

Diese Hinweise erheben nicht im entferntesten den Anspruch auf Vollständigkeit. Sie genügen aber, um darzutun, daß sich die charakteristischen Veränderungen der Darierschen Krankheit aus andersartigen und unter einander verschiedenartigen Efflorescenzen und Hautläsionen heraus entwickeln können. Halten wir an der einleuchtenden Annahme fest, daß das Entscheidende bei der Darierschen Krankheit in der angeborenen eigenartigen und für das Leiden spezifischen Reaktionsfähigkeit der Haut liegt, und nehmen wir damit zusammen die Buntheit der Initialerscheinungen anscheinend spontaner Eruptionen, die klinischen Erfahrungen über die Entwicklung von Efflorescenzen an irgendwie gereizten Stellen und die mitgeteilten Möglichkeiten experimenteller Provokation, und beachten wir, daß nicht einfach nach dem

typischen Ablauf der „Reizefflorescenzen" hinterher an der gereizten Stelle die Dariersche Krankheit herauskommt, sondern daß sich Reizefflorescenzen direkt in Dariereffloreszenzen umwandeln können, so kommen wir zu dem Satze, daß die Haut des Darierkranken kraft jener angeborenen Eigentümlichkeit die verschiedenartigsten Prozesse nicht zu ihrem „banalen" Ablauf gelangen läßt, sondern sie im spezifischen Sinne der „Darierhaut" umbaut. Diesen Vorgang auszulösen, bedarf es keiner spezifischen, sondern nur adäquater Reize; es ist aber keineswegs anzunehmen, daß jeder beliebige Reiz zureicht, um Darierefflorescenzen herauszulocken.

Den Fall Kreibichs, aus dem er mit besonderen Nachdruck auf einen angioneurotischen Vorgang schließt, glaube ich ungezwungen so erklären zu können, daß der Kranke, der ja bereits von früher her Darriererscheinungen hatte, einen wirklichen abortiven Zoster überstand, der an sich mit der Darierschen Krankheit nichts zu tun hatte, dessen Efflorescenzen aber im Sinne der spezifischen Reaktionsfähigkeit der Haut umgebaut wurden.

Die Parallelen, in die wir die Dariersche Krankheit zur Psoriasis und zu Lichenerkrankungen gesetzt haben, sollen nicht ohne weiteres zu dem Schlusse führen, daß etwa bei diesen Erkrankungen das bei der Darierschen Krankheit einleuchtende angeborene Moment einer besonderen Reaktionsfähigkeit des Organes die vollkommene Erklärung des Leidens bringen könnten. Das Mißliche aller Analogieschlüsse wird nicht verkannt. Aber der grundsätzliche Gedanke, daß sich in der Form und in dem Ablauf von Dermatosen gegebene Eigentümlichkeiten der Haut widerspiegeln, und daß eine Organdisposition in diesem Sinne neben dem Gesamtkomplex aller anderen ursächlichen Faktoren volle Berücksichtigung verlangt, wird dadurch nicht zurückgedrängt.



Über die Entwicklung des Haut- und Haarpigmentes beim menschlichen Embryo und über das Erlöschen der Pigmentbildung im ergrauenden Haar (Ursache der Canities).

Von

Br. Bloch.

(Aus der Dermatologischen Klinik in Zürich.)

Mit 5 Textabbildungen.

(Eingegangen am 15. März 1921.)

Im folgenden sollen die Resultate einiger, vermittels der Dopamethode erhaltener Versuchsresultate mitgeteilt werden, welche sich auf die erste Anlage des Haut- und Haarpigmentes im menschlichen Embryo sowie auf den physiologischen Pigmentschwund im Alter — beim Ergrauen der Haare — beziehen. Diese Untersuchungen können, besonders was die embryonale Pigmententwicklung betrifft, noch nicht als abgeschlossen gelten; das mir zur Verfügung stehende Material, das nicht ganz leicht zu beschaffen war, reicht hier für eine abgerundete Darstellung noch keineswegs aus. Immerhin scheinen mir die erhobenen Befunde doch geeignet, einige Lücken auszufüllen.

Die Schlüsse, die aus den nachfolgenden Untersuchungen gezogen werden, können natürlich nur dann volle Geltung beanspruchen, wenn die Basis, auf die sich die Untersuchung aufbaut, zu Recht besteht. Diese Basis wird durch die Tatsache gebildet, daß der positive Ausfall der „spezifischen" Dopareaktion[1]) in einer Zelle die Anwesenheit des pigmentbildenden Agens, des „Fermentes", daselbst beweist. Dieses Faktum scheint mir durch meine früheren, über diesen Gegenstand publizierten Arbeiten, vor allem die Untersuchungen bei Vitiligo, bei gescheckten Tieren, in den Naevi, bei Bestrahlungen usw. absolut sichergestellt. Es hat in der Folge weitere Bestätigung erfahren durch die schönen Untersuchungen von Kissmeyer und den Nachweis des positiven Ausfalls der Reaktion in Metastasen eines Melanocarcinoms durch meinen Assistenten Miescher. Ich kann dem hinzufügen, daß alle meine weiteren Untersuchungen, die sich auf eine außerordentlich

[1]) „Spezifisch", zum Unterschied von der ganz unspezifischen, auch mit anderen Substanzen, wie Paraphenylendiamin, Adrenalin usw., reagierenden „Polyphenoloxydase" in Leukocyten, Drüsen- und Muskelzellen usw.



große Zahl von normalen und pathologischen Hautpräparaten stützen, diesen Satz ausnahmslos bekräftigen, und daß es ferner neuerdings Miescher gelungen ist, nachzuweisen, daß auch die Genese des Augenpigmentes, die bisher vollständig im dunkeln lag, nach demselben Prinzip zu erklären ist[1]).

Wenn somit die positive, mit den notwendigen Kautelen erhaltene Dopareaktion eindeutig ist, so läßt sich das nicht so ohne weiteres von jedem negativen Ausfall behaupten. Hier spielen die Versuchsfehler eine viel größere Rolle. Vor allem muß ich heute konstatieren, daß die Reaktion oft viel diffiziler auszuführen ist, als ich das anfangs angenommen habe. Meine weiteren Erfahrungen haben mich gelehrt, daß u. a. die absolute Reinheit des Dopas dabei sehr wichtig ist. Von noch viel größerer, geradezu ausschlaggebender Bedeutung ist aber die Beschaffenheit des Wassers, vor allem sein H-Ionengehalt, der nur innerhalb ganz bestimmter enger Grenzen schwanken darf, ferner die Anwesenheit kleinster, mit keinen andern physikalischen oder chemischen Methoden nachweisbarer Beimengungen. Die Verhältnisse, die da vorliegen, sind außerordentlich schwierige und komplizierte und sollen an anderer Stelle genauer erörtert werden. Ich erwähne sie hier nur, um vor voreiligen Schlüssen, welche unter gewissen Umständen aus dem negativen Ausfall der Reaktion gezogen werden könnten, zu warnen. Tatsächlich muß ich es heute bis zu einem gewissen Grade als einen glücklichen Zufall erklären, daß mir bei meinen ersten Versuchen sofort eine positive Reaktion gelungen ist. Das wäre unmöglich gewesen, wenn ich nicht zufällig ein ganz ausgezeichnetes destilliertes Wasser zur Verfügung gehabt hätte. Es handelt sich eben bei der Dopareaktion um einen biologischen resp. biochemischen — wenn auch nicht im eigentlichen Sinne vitalen — Vorgang. Infolgedessen kommt hier minimalen, oft mit den feinsten Methoden nicht mehr nachweisbaren Änderungen des Reaktionsmilieus die größte Bedeutung zu. Über diese Vorbedingungen, deren Kenntnis für die Beurteilung der Reaktion und die Bewertung ihrer Resultate unerläßlich ist, soll an anderer Stelle eingehend berichtet werden. Hier mag es genügen, auf diese vielfach nicht genügend beachteten Verhältnisse nachdrücklich aufmerksam gemacht zu haben.

I. Zur Entwicklung des Haut- und Haarpigmentes beim menschlichen Embryo.

Die Angaben über die Entwicklung des Melanins beim Menschen sind im allgemeinen recht spärlich und weit zerstreut und stehen in

[1]) Über einige, in neuerer Zeit erhobene, wie sich gezeigt hat, unhaltbare Einwände gegen meine Dopatheorie wird demnächst berichtet werden. (Anm. bei der Korrektur.)





einem ganz auffallenden Mißverhältnis zu dem überaus reichen und auf sehr großen Untersuchungsreihen fußenden Tatsachenmaterial, das über die analogen Verhältnisse bei niederen Tierklassen, vor allem bei Amphibien, vorliegt. Zum großen Teil hängt das natürlich mit der viel leichteren Zugänglichkeit eben dieses Materials zusammen. Trotzdem darf aber das Studium des Pigments und speziell auch der Pigmententwicklung beim höheren Säugetiere, vor allem beim Menschen selber, nicht vernachlässigt werden. Die Ansicht, daß diese Verhältnisse bei niederen Tieren einfacher lägen und daß überhaupt von diesen ohne weiteres auf den Menschen geschlossen werden könne, war, als die Embryologie noch eine junge Wissenschaft war, durchaus begreiflich. Heute wissen wir, daß dem nicht so ist.

Eine kurze Darstellung über das Auftreten des Hautpigmentes finden wir in der Abhandlung über die Entwicklungsgeschichte der Haut von Pinkus (im Handbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen von Keibel und P. Mall, I. Bd.). Wir lesen hier, daß das Pigment in der Basalschicht der Epidermis sich „vorzugsweise erst nach der Geburt entwickle", während in der Haarmatrix verästelte Pigmentzellen im 8.—9. Fötalmonat auftreten. Daß sowohl beim Embryo als bei dem Haarwechsel des Erwachsenen das Haarpigment zuerst in der Matrixschicht auftritt, erwähnen einige Untersucher, u. a. Schwalbe und Rabl (im Mracekschen Handbuch), während Riehl schon 1884 pigmenthaltige Zellen auch innerhalb der Haarpapille beschreibt und Ehrmann in einer seiner ersten Abhandlungen solche (vorzugsweise bei Canities) abbildet.

Die in der nachfolgenden Zusammenstellung verwerteten Befunde beziehen sich ausschließlich auf die Untersuchung der frischen Haut von menschlichen Föten verschiedenen Alters. Das Hauptziel war, vermittels der Dopareaktion Anhaltspunkte für das zeitliche und örtliche Auftreten der Pigmentbildungsfunktion zu gewinnen; daneben wurde auch, wie das schon von früheren Untersuchern geschehen ist, den Verhältnissen des nativen Pigmentes Beachtung geschenkt.

Die Zahl der untersuchten Embryonen beträgt im ganzen 12, 3 vom 3. Monat, 1 vom 4. Monat, 4 vom 5., 1 vom 5.—6. Monat, 1 vom 6—7, 1 vom 8.—9., 1 vom 9. Monat. Es wurde die Haut folgender Regionen geprüft: behaarter Kopf, Vorderarm, Rücken, Oberschenkel und Sakralgegend. Es wurden im wesentlichen Gefrierschnitte untersucht, sowohl gefärbte als ungefärbte. In allen Fällen wurde eine größere Anzahl von Schnitten der Dopareaktion unterworfen, außerdem wurde mit den Schnitten die Silberreaktion angestellt, sei es, daß sie einfach mit einer 1—2 proz. Argent.-nitric.-Lösung behandelt oder nach Levaditi gefärbt wurden.

Ich gebe zunächst die Protokolle wieder:

1. Foetus (Beginn des 3. Monats).

Querschnitt durch Vorderarm.

Die Epidermis besteht aus drei bis vier Zellagen, die noch nicht differenziert sind. Das Protoplasma der tieferen Schichten ist etwas intensiver gefärbt als dasjenige der obersten Zellagen. Eine eigentliche Hornschicht fehlt. Die Kerne sind auch in den oberflächlichen Zellreihen gut ausgebildet, rundlich, in der obersten Lage vielleicht etwas flacher. Keratohyalin ist nicht vorhanden. Anhangsgebilde fehlen vollkommen. Ebenso ist weder in der Epidermis noch in der Cutis eine Andeutung von Pigment zu finden.

Die Dopareaktion in der Epidermis ist vollständig negativ. Nirgends, weder in der Epidermis noch in der Cutis, Andeutung von Melanoblasten.

2. Foetus (3. Monat).

Sakralgegend.

Die Epidermis besteht aus drei Schichten. Die Haarsprossen sind bereits angelegt. Weder in der Epidermis noch in den Haaren, noch in der Cutis findet sich eine Spur von Pigment.

Die Dopareaktion ist negativ.

3. Foetus (3. Monat).

Querschnitt Vorderarm.

Die Epidermis schmal, nicht differenziert. Papillen sind keine angelegt. Schweißdrüsen und Haare fehlen vollkommen. In der Epidermis keine Spur von Pigment.

Die Dopareaktion ist vollständig negativ. Nirgends findet sich eine Andeutung von Melanoblasten.

4. Foetus (4. Monat).

Sakralgegend.

Die Epidermis ist dreischichtig. Haare bereits angelegt. Cutis sehr zellreich. Cutis-Epidermisgrenze an einzelnen Stellen etwas wellig, sonst flach. Haarpapillen stellenweise bereits vorhanden. Weder in der Epidermis noch in den Haaren, noch in der Cutis ist die geringste Spur von Pigment zu entdecken.

Die Dopareaktion ist sowohl in den Haaren als in der Epidermis negativ.

5. Foetus (5. Monat).

Querschnitt Vorderarm.

Die Grenze zwischen Epidermis und Cutis ist flach oder ganz leicht gewellt. Weder Papillen noch Reteleisten, nur hier und da ganz leichte Einstülpungen. Die Epidermis besteht aus 5—6 Zellreihen. Die Kerne in den untersten Schichten liegen dichter beisammen und sind intensiver gefärbt. In den beiden obersten Schichten sind die Kerne etwas blasser, das Protoplasma breiter. Die Cutis ist sehr zellreich. Haare und Hautdrüsen fehlen. Weder in der Cutis noch in der Epidermis die geringste Andeutung von Pigment oder Pigmentzellen.

Dopareaktion: Innerhalb der Epidermis finden sich, vorwiegend in der Basalschicht, ganz vereinzelt und in unregelmäßigen Abständen Zellen von melanoblastenartigem Charakter. Diese Zellen besitzen einen ziemlich großen, unregelmäßigen Zelleib und oft sehr deutlich ausgebildete, manchmal nur angedeutete Ausläufer. Das Protoplasma dieser Zellen zeigt eine deutlich etwas dunklere diffuse Färbung als die übrige Epidermis, außerdem finden sich eingelagert, sowohl



in dem Protoplasma des Zelleibes als auch in den Ausläufern, sehr deutlich distinkte dunkle Granula (etwas kleiner als neutrophile Granula). Sowohl infolge der diffusen grau-braunen Färbung, hauptsächlich aber wegen der eingelagerten dunkleren Granula, heben sich diese eigentümlichen, an Ganglienzellen der Großhirnrinde erinnernden Zellen mit melanoblastenähnlichem Charakter von den übrigen Epidermiszellen ab, welche so wenig die Dopafarbe angenommen haben, daß sie kaum als distinkte Zellindividuen unterschieden werden können und die Granula vollständig vermissen lassen. Die beschriebenen melanoblastenähnlichen Zellen liegen ganz vorwiegend in der Basalschicht der Epidermis, vereinzelt allerdings auch etwas darüber. Die Zellen sind, da ihre Dopareaktion sehr schwach ist, nur bei aufmerksamster Beobachtung, am besten mit Immersion, erkennbar. Ihre Lagebeziehung zur übrigen Epidermis ist nicht leicht zu bestimmen.



Abb. 1. Die ersten Melanoblasten in der Epidermis eines Foetus vom fünften Monat, dargestellt durch die Dopareaktion. Natives Pigment fehlt noch vollständig, die Silberreaktion ist negativ. Vergr.: Zeiss Imm. $^1/_2$, Ok. 2, Tubus 180 mm.

6. Foetus (5. Monat).

Haut vom Kopf, Rücken und Vorderarm.

a) **Kopf:** Epidermis ca. 5schichtig, Malpighische Schicht schon sehr deutlich ausgebildet mit kubischen Kernen. Übrige Epidermisschichten sind wenig deutlich differenziert. Cutis sehr zellreich, Haare sehr zahlreich, zum Teil mit eben beginnender Papillenbildung. Keine Schweiß- und keine Talgdrüsen.

Pigment: Es fehlt in der Epidermis vollkommen. Haare sehr pigmentreich. Zellen der Haarbulbi, speziell der Matrix, voll gepfropft von zum Teil intensiv braunen Körnchen. Auch im Haarschaft reichlich braunes Pigment. Haarpapillen pigmentfrei. In der Cutis fehlt das Pigment vollkommen.

Argentumschnitt und Levaditi (Schnitte entweder einige Stunden in 2proz. Argent. nitric. gelegt, dann ausgewaschen und eingebettet, oder nach Levaditi behandelt): In beiden Fällen tritt, wie das zuerst Bizzozzero gezeigt hat, eine intensive Ag-Pigmentation (Reduktion des Silbers an Stellen, wo Pigment vor-





handen ist) ein. Soweit Pigment vorhanden ist (Haarbulbi und Haarschaft), ist eine intensive, in dunkelbrauner Färbung sich äußernde Silberreaktion zu konstatieren.

Dopareaktion: In der Basalschicht finden sich hier und da, im ganzen aber recht spärlich, Zellen von unregelmäßiger, eckiger oder sternförmiger Gestalt und Ansätze von Ausläufern. Der Inhalt dieser Zellen zeigt eine leichte diffuse, grau- oder braun-grüne Färbung, wodurch sie sich von den übrigen farblosen Epidermiszellen abheben.

Innerhalb dieser Diffusfärbung finden sich, zerstreut oder in Grüppchen, etwas dunkler gefärbte, distinkte, feinste Granula, hauptsächlich in den Dendriten und den Randpartien des Zelleibes. Es handelt sich um eine eben angedeutete Dopareaktion. An einigen Zellen sind die mit Granula besetzten Ausläufer bereits ganz gut ausgebildet.

Sehr stark ist die Reaktion in den Haarbulbi, die schon bei schwacher Vergrößerung als braun-schwarze kompakte keulen- und zwiebelartige Gebilde sich außerordentlich deutlich von der hellen Umgebung abheben. Bei Immersionsvergrößerung sieht man, daß es sich dabei um eine sehr starke, teils diffuse, teils granuläre Reaktion im Zelleib und den Ausläufern der Haarmatrixzellen handelt. Auch in der Haarscheide, an der Peripherie der Bulbi sind einzelne schön ausgebildete Melanoblasten mit Dendriten vorhanden. In den Haarschäften ist die Reaktion negativ, ebenso in den Papillen.

b) **Rücken:** Cutis sehr zellreich, Epidermis wenig differenziert, keine Papillen. Zahlreiche Haaranlagen und Haare, keine Schweiß- und Talgdrüsen.

Pigment: Fehlt vollkommen in der Epidermis. In den einzelnen Haarbulbi ist bereits deutlich Pigment vorhanden, von brauner Farbe, nicht sehr reichlich und kompakt. Die dazugehörigen Haarschäfte sind zum Teil gar nicht, zum Teil nur leicht pigmentiert.

Silber- und Levaditischnitt: Silberreaktion in einzelnen pigmentierten Haarbulbi und Haarschäften positiv, nur ganz vereinzelt und schwach angedeutet in der Epidermis (negativ ?).

Dopa: Epidermis: In der Epidermis ist die Reaktion vollständig negativ. In den Haarbulbi findet sich, soweit dieselben Pigment enthalten, deutlich positive Reaktion, indem die Matrixzellen von einem teils diffusen, teils granulären, schmutzig braun-schwarz-grünen Farbstoff erfüllt sind. Die Reaktion in den einzelnen Bulbi ist sehr verschieden, in manchen reagieren nur einzelne Zellen mit Ausläufern, in anderen ist die Reaktion bereits eine kompaktere.

c) **Vorderarm:** In der Epidermis fehlt das Pigment vollkommen. Eine Silberreaktion ist nicht vorhanden. Die Dopareaktion in der Epidermis ist negativ.

Haare sind in diesen Schnitten nur wenig zahlreich zu beobachten. Sie sind meist noch nicht in die Tiefe gewachsen, und die Papille ist noch nicht vollständig ausgebildet. Weder in den Haarpapillen noch in den Haarschäften findet sich Pigment. Trotzdem ist die Dopareaktion in den Haarbulbi nicht vollkommen negativ, sondern es finden sich in der Matrix einiger Bulbi melanoblastenartige, mit schönen Ausläufern versehene Zellen, welche eine zwar nicht sehr starke, aber doch deutliche Dopareaktion aufweisen, indem sich sowohl im Zelleib selber als auch in den Ausläufern dunkelgefärbte Granula anhäufen. Die Zahl dieser Haarmelanoblasten beträgt pro Bulbus nie mehr als 2—3, selten mehr. Einzelne Bulbi weisen auch eine etwas stärkere Reaktion auf.

7. Foetus (5. Monat).

Kopfhaut.

Die Epidermis liegt der Cutis (soweit sie nicht abgerissen ist) als gleichmäßig breites Band auf. Papillen und Reteleisten nicht ausgesprochen. Ziemlich zahlreich Haare, meist noch nicht vollständig ausgewachsen, und noch nicht ausgebildete





Papillen. Die Epidermis enthält kein Pigment, auch die Haare sind noch vollständig farblos. Die Dopareaktion ist sowohl in der Epidermis als auch in den Haaren vollständig negativ.

8. Foetus (Beginn des 5. Monats).

a) **Kopfhaut:** Die Epidermis besteht aus 4 Schichten. Leicht gewellt, keine deutliche Papillenbildung. Es findet sich keine Spur von Pigment in der Epidermis.

Kopf-Schläfengegend: Die zahlreichen Haare sind zum größten Teil bereits pigmentiert. Das Pigment findet sich in Form eines teils diffusen, teils feinkörnigen, ziemlich hellbraunen Farbstoffes in den Zellen des Haarbulbus und im ganzen Haarschaft. Die Haarpapillen sind vollständig pigmentfrei, ebenso finden sich auch sonst im mesodermalen Anteil der Haut keinerlei pigmentierte Zellen. Einzelne Haare sind noch vollständig pigmentlos.

In der Epidermis ist die Dopareaktion noch vollständig negativ.

Sehr stark positiv ist die Dopareaktion hingegen in den Haaren, und zwar beschränkt sie sich hier ausschließlich auf den Matrix- und Bulbusanteil des Haares. An einzelnen Bulbi finden sich nur einige Matrixzellen mit intensiv schwarzem Dopamelanin gefüllt, meist stehen aber die reagierenden Zellen so dicht, daß der ganze Bulbusteil in ein plumpes, kolben- oder in ein zwiebelförmiges, absolut schwarzes Gebilde verwandelt ist, in welchem die einzelnen Zellen sich nicht immer deutlich voneinander differenzieren lassen. Im Bulbushals hört die Reaktion plötzlich und unvermittelt auf, und der kohlschwarze Bulbus geht hier in den bräunlichen Schaft über, der sich in der Farbe von den Haaren der nicht mit Dopa vorbehandelten Schnitte nicht im geringsten unterscheidet (s. Abb. 2).

b) **Sakralgegend:** In der vierschichtigen Epidermis keine Spur von Pigment. Haarbälge und Haarschaft sind farblos. Auch bei stärkerer Vergrößerung sieht man nur in einzelnen Bulbi äußerst feine, fast farblose Körnchen, von denen nur sehr schwer zu sagen ist, ob sie die ersten Pigmentstadien darstellen oder sonstige granulierte Zellprodukte sind. In den Haarpapillen, wie überhaupt im mesodermalen Anteil der Haut, finden sich nirgends Pigmentzellen.

Die Dopareaktion in der Epidermis ist vollkommen negativ.

In den Haaren ist die Reaktion verschieden. Manche sind hell geblieben und zeigen ebensowenig eine Reaktion wie die Epidermis, in anderen finden sich, und zwar genau auf die untersten Schichten der Matrix begrenzt, einzelne deutlich reagierende, mit Ausläufern versehene Zellen, deren Protoplasma mit teils diffusem, teils feinkörnigem, dunklem Dopamelanin angefüllt ist. Weitaus die größte Zahl der Haarbälge ist negativ. So stark und in toto reagierende Bulbi wie in der Kopfhaut finden sich nirgends.

c) **Oberarm und Oberschenkel:** Die Epidermis der Haut des Oberarmes und des Oberschenkels enthält keine Spur von Pigment und gibt keine Andeutung einer Dopareaktion.

Haare: Es finden sich an beiden Stellen sehr zahlreiche Haare. Weder in dem Haarschaft noch im Haarbulbus noch an irgendeiner anderen Stelle der Schnitte findet sich die geringste Andeutung von negativem Pigment.

Die Silberreaktion: Sie ist sowohl in der Epidermis als in den Haaren vollständig negativ.

Dopareaktion: An zahlreichen Haaren findet sich bereits eine deutliche Dopareaktion. Dieselbe erstreckt sich durchweg nur auf einige (1—3) Zellen der Matrix, ist aber stellenweise schon recht stark, indem diese, meist schon Melanoblastencharakter tragenden Zellen ganz intensiv dunkel gefärbt sind. Fast ausnahmslos gehören diese Zellen der Basalschicht der Matrix an.



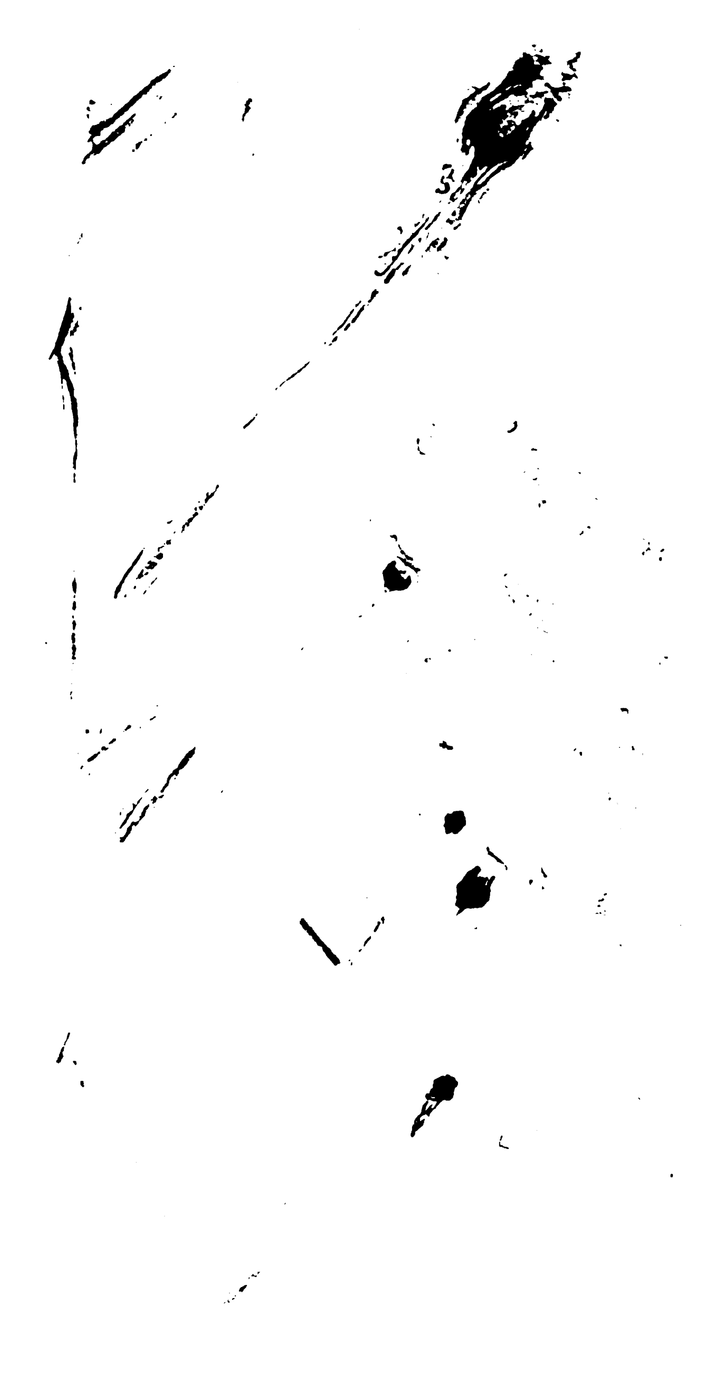


Abb. 2. Positive Dopareaktion im Bulbus der **Haare** eines Foetus vom **fünften Monat** (Kopfhaut). Das **Haar** selber (Haarschaft) zeigt trotz Pigmentgehalt keine Spur von Reaktion (es ist im Schnitt rein braun, im Gegensatz zum **schwarzen Bulbus**!), ebensowenig die (unpigmentierte) Epidermis. Im Mesoderm kein Pigment. Vergr.: Zeiss Obj. AA, Komp.-Ok. 4, Tubus 200 mm.

9. Foetus (5.—6. Monat).

Sakralgegend.

Epidermis vierschichtig. Hornschicht gut ausgebildet. Zahlreiche Lanugohaare. Cutis zellreich. Reteleisten und Papillen angelegt. In der Matrix der Haarbulbi sowie im Bulbushals in einzelnen Haaren feinkörniges hellbräunliches Pigment. Die meisten Haare sind pigmentlos. In der Epidermis selber findet sich kein Pigment.

In den Silberschnitten (2 proz. Argent. nitric. 24 Stunden) ist eine deutliche Silberreaktion zu bemerken. Die Pigmentkörnchen in der Haarmatrix und im Haarschaft treten dadurch sehr deutlich als intensiv rostbraun gefärbte Gebilde hervor. In der Epidermis selber nirgends eine Silberreaktion.

Dopareaktion: Es finden sich zerstreut in der Basalschicht der Epidermis ganz vereinzelte, unregelmäßig sternförmig verästelte Zellindividuen vom Melanoblastentypus, welche sich von den übrigen, vollständig farblos gebliebenen Epithelzellen dadurch unterscheiden, daß ihr Protoplasma diffus grau gefärbt ist und einzelne feinste, dunkel gefärbte Körnchen enthält. Solche Zellen finden sich auch im Epithel des Follikelhalses und in einzelnen Lagen der Wurzelscheide.

Sehr deutlich ist die Reaktion in den Bulbi der Haare, und zwar ganz vorwiegend in den pigmenthaltigen. Es finden sich in der Matrix der Haarwurzeln Zellen von deutlichem Melanoblastencharakter, mit schönen Ausläufern, dunklem Protoplasma und ganz intensiv dunkel gefärbten Granula. In einzelnen Bulbi finden sich nur eine oder zwei solcher Zellen, in anderen sind sie so zahlreich, daß schon bei schwacher Vergrößerung der Bulbus als intensiv dunkler Kolben auffällt. Weiter hinauf als bis in den Bulbushals erstrecken sich diese dopapositiven Zellen nie, speziell gibt der Haarschaft auch der pigmentierten Haare keine Spur einer Reaktion.

In der Cutis finden sich, abgesehen von den „Mongolenzellen" (vgl. weiter unten), keinerlei pigmenthaltende, dopapositive Zellen, weder in den Haarpapillen noch in der Pars papillaris und reticularis.

10. Foetus (6—7. Monat).

a) Kopfhaut.

Haare bereits in Form von Papillenhaaren gut entwickelt. Haarmatrix und Haarschaft enthalten reichlich ein sehr feinkörniges, ziemlich intensiv braun gefärbtes Pigment. Die Zellen der Haarmatrix sind fast durchweg verzweigt, anastomosieren mit langen spinnenartigen Ausläufern. Protoplasma und Ausläufer sind mit den Pigmentkörnchen dicht vollgepfropft, die oft so dicht liegen, daß sie die eigentliche Protoplasmafärbung beinahe verdecken. Auch die Haarpapille ist von netzartigen Pigmentfiguren überzogen. Das Pigment unterscheidet sich hier in der Färbung und Anordnung in nichts von dem Pigment der Matrixzellen, weist also nicht die Charakteristiken des mesodermalen (Cutis-) Pigmentes auf. Diese Figuren rühren offenbar von tangential getroffenen Matrixschichten her, welche der Papille aufliegen.

Pigmentzellen im Mesoderm: Es ist in den Schnitten nur ganz vereinzelt hier und da eine Zelle zu finden, welche vielleicht hierher gerechnet werden könnte(?). Es sind meist in der Höhe des Bulbushalses liegende, der äußeren Wurzelscheide angehörende (resp. ihr außen aufliegende) Zellen mit ziemlich großem Kerne und 1, 2 oder mehreren Ausläufern. Im Protoplasma dieser Zellen reichliche Pigmentkörnchen. Die Pigmentkörnchen unterscheiden sich weder in Größe noch in Form noch in Farbe von dem Pigment der Haarmatrix wie des Haarschaftes. Außerhalb des Haares im sichern mesodermalen Gewebe sind keine Pigment-



zellen anzutreffen. Es scheint vielmehr, als ob die genannten Zellen, die sich nur ganz spärlich finden, epithelialer Natur seien und noch der äußeren Wurzelscheide angehören. Wenigstens läßt sich nirgends mit Sicherheit eine Pigmentzelle im bindegewebigen Haarbalg oder außerhalb des Haares nachweisen.

Die Haare selber mit Einschluß des Haarschaftes sind von brauner Farbe und enthalten reichlich Pigment. Die Farbe des Pigmentes ist rein braun. Es besteht aus feinsten, unregelmäßig rundlichen, manchmal auch aus kurzen stäbchenförmigen Gebilden, die im Haar selber oft reihenförmig (parallel zur Längsachse des Haares) angeordnet sind. Sämtliches Pigment liegt innerhalb von Zellen. und zwar wesentlich im Protoplasma der Zellen. Wo das Pigment sehr dicht steht, erscheint auch der Kern überdeckt. Die Haarpapillen selber sind pigmentfrei. Zwar hat man bei oberflächlicher Betrachtung häufig den Eindruck, als ob eine Schicht von verästelten, pigmenthaltigen Zellen den Papillen aufsäße resp. zum Teil in dieselben überginge, jedoch spricht alles dafür (in erster Linie Anordnung, Form und Farbe des Pigmentes, die diejenigen des epithelialen Pigmentes sind), daß es sich hier vielmehr um die schräg und tangential getroffenen untersten Schichten der epidermalen, pigmenthaltigen Haarmatrix handelt, welche die oberen Teile der Papille überlagern und so zu Täuschungen Anlaß geben.

Epidermis: Sie besteht aus 5—6 Reihen von Zellen. Ihre untere Grenze ist wellig, eigentliche Papillen sind noch nicht ausgebildet. Die Grenzen zu der sehr zellreichen Cutis sind oft unscharf. Die Form der Epidermiszellen ist im allgemeinen kubisch. Die zwei untersten Reihen sind weitaus am stärksten tingiert. Ihre Kerne sind groß und sehr chromatinreich, auch die Kerne der oberen Schichten sind groß, bläschenförmig, aber viel blasser. Die Grenzen der einzelnen Zellen sind unscharf, die ganze Epidermis macht noch einen etwas syncytialen Eindruck. Das Keratohyalin fehlt, ebenso eine eigentliche, gut ausgebildete Hornschicht. Allerdings sind die obersten Schichten viel blasser und homogener als die tieferen. Die Schweißdrüsen sind bereits deutlich angelegt, ziemlich reichlich vorhanden. An einigen Stellen sind auch Andeutungen von Talgdrüsenanlagen. Es fehlt in der Epidermis wie auch in der Cutis jede Spur von Pigment.

Mit Argent. nitric. behandelte Schnitte: In der Epidermis ist die Reaktion vollständig negativ. Positiv ist sie nur in den Haarbulbi und in den Haarschäften, soweit Pigment vorhanden ist. Die Zellen der Haarmatrix sind voll gepfropft mit dunkeln, rostbraunen, etwas groben, krystallinischen Körnchen. Die Silberreaktion entspricht hier in der Anordnung und Ausdehnung derjenigen der Dopareaktion. Außerdem gibt aber auch der Haarschaft, soweit er Pigment enthält, mit Ag eine Reaktion, indem er ebenfalls sich durch seine intensive braune Färbung, die allerdings eine etwas hellere Nuance hat als die Färbung der Matrix selber, von dem übrigen rein gelb gefärbten Schnitt abhebt. Auch im Haarschaft beschränkt sich die Ag-Reaktion (genau wie in der Haarmatrix) auf die Pigmentkörner selber. Sie ist rein granulär, nicht diffus.

Dopareaktion:

Haare: Es findet sich eine sehr deutliche Dopareaktion. Das Vorkommen dieser Reaktion beschränkt sich einzig und ausschließlich auf den epithelialen Anteil des Haarbulbus, die Haarmatrix bis zum Übergang in den Bulbushals. Vollständig reaktionslos ist der Haarschaft, seine (braune) Farbe unterscheidet sich nicht von der Farbe der entsprechenden Gebilde im Nativschnitt. Die Imprägnation der Matrixzellen mit dem Reaktionsfarbstoff (Dopamelanin) ist eine diffuse. Die ganze Zelle ist in einen dunkelbraunen bis schwarzbraunen Klumpen verwandelt. Zellgrenzen sind meist nicht sichtbar, es geht vielmehr eine Zelle unmittelbar in die andere über, so daß der ganze Haarbulbus als ein gleichförmiges, plumpes, keulen- oder zwiebelförmiges Gebilde imponiert. Nur an den



Rändern (Übergang in die Haarpapille und Bulbushals) sowie an dünneren Flachschnitten wird die einzelne Zelle deutlich. Sie weist dann oft deutliche Melanoblastenform auf, mit Ausläufern. An diesen Stellen sieht man auch, daß die Reaktion im wesentlichen sich im Protoplasma vollzogen hat, während die Kerne frei sind.

Negativ ist die Reaktion in den Haarpapillen, vollständig negativ ist sie auch in der Epidermis, in der Cutis finden sich einzelne zerstreute leukocytenartige (im ungefärbten Schnitt pigmentlose) Zellen mit schwarzgefärbtem Protoplasma.

b) Rückenhaut.

Epidermis mehrschichtig, Schichten nicht deutlich differenziert; Papillarkörper nicht ausgebildet, Epidermis-Cutisgrenze nur leicht gewellt. Es finden sich zahlreiche ziemlich gestreckt verlaufende Schweißdrüsen-Ausführungsgänge. Ebenso zahlreiche feine Lanugohaare. Pigment ist weder in den Haaren noch in der Epidermis vorhanden. Epidermis, Schweißdrüsen, Haarbälge und überhaupt alle cellulären Gebilde nach Argentumbehandlung sind gelb gefärbt, am dunkelsten der Haarschaft. Eine eigentliche Silberpigmentreaktion findet sich nicht, nur am Haarbulbus finden sich in einigen der Matrix zugehörigen Zellen innerhalb des Zellleibes rostbraune Pigmentkörnchen.

Mit Dopa behandelte Schnitte: Unterscheiden sich vom Nativschnitt nur dadurch, daß die Hornschicht ganz leicht bräunlich getönt ist, sonst ist der Schnitt ebenso hell, keine Spur einer Dopareaktion.

c) Oberschenkel.

Epidermis noch nicht deutlich in einzelne Schichten differenziert. Cutis sehr zellreich, zahlreiche Schweißdrüsen und Haare, zum Teil eben erst in der Entwicklung begriffen.

Pigment: In einzelnen Haaren finden sich zweifellos Pigmentkörnchen; dieselben haben im allgemeinen eine nicht sehr dunkle bräunliche Farbe. Solche Pigmentkörnchen finden sich zerstreut und in sehr geringer Zahl in den einzelnen Haarschäften. In der Epidermis ist sozusagen kein Pigment vorhanden, nur in einzelnen Basalzellen sieht man bei starker Vergrößerung ganz vereinzelte, das Licht etwas stärker brechende Körnchen pigmentartiger Natur. Chromatophoren in der Cutis fehlen vollständig.

Argentumschnitt: Alle Zellen sind gleichmäßig gelb gefärbt. Eine stärkere Reaktion (Dunkelbraunfärbung) zeigen nur die Haarschäfte. Ob in Basalzellen der Epidermis einige Körnchen eine Argentumreaktion geben, ist nicht mit Sicherheit zu entscheiden.

Dopareaktion: Haare: Die Dopareaktion ist in einzelnen Haarbulbi bereits positiv, und zwar finden sich hier innerhalb der untersten, der Papille aufliegenden Matrixschicht vereinzelte Zellen, welche die Reaktion geben. Diese Zellen haben typische Melanoblastengestalt, einen unregelmäßigen, etwas ovalen Zellleib und zahlreiche fein verzweigte Ausläufer, die sich weithin zwischen die Intergtitien der benachbarten Matrixzellen erstrecken. Zelleib und Ausläufer sind voll sestopft mit zum Teil ziemlich groben dunkel-olivfarbigen oder braunschwarzen Granula. Die Granula sind besonders in den Ausläufern und in der Peripherie des Zelleibes sichtbar, während die zentrale Kerngegend deren viel weniger aufweist. In anderen Bulbis ist die Reaktion dieser Zellen stärker, dunkelbraun, beinahe kompakt, pei Granula nicht distinkt. Es finden sich in einem Schnitt sieben solcher Bulbi mit reagierenden Zellen. Die Zahl der reagierenden Bulbi scheint also größer zu sein als — den Nativschnitten nach zu schließen — die Zahl der Bulbi, welche bereits natives Pigment (Melanin) enthalten. Es sind auch ferner nicht alle



zu den reagierenden Bulbi gehörenden Haarschäfte bereits pigmentiert. In keiner Haarmatrix sind mehr als zwei Melanoblasten zu zählen.

Auch in der Epidermis ist eine beginnende Dopareaktion zu konstatieren. Es finden sich in ziemlich regelmäßigen Abständen zerstreut, hauptsächlich in der Basalschicht, teils aber auch etwas höher positiv reagierende Zellen. Die Zellen haben durchwegs Melanoblastencharakter, d. h. einen unregelmäßig gestalteten Zelleib, von dem zahlreiche Ausläufer sich nach beiden Seiten und oben erstrecken.



Abb. 8. Beginnende positive Dopareaktion in den untersten (der Papille aufliegenden) Basalzellen der Haarmatrix bei einem Foetus vom sechsten Monat. Natives Pigment noch nicht vorhanden. Die dunklen Kleckse in der oberen Hälfte sind Leukocyten. Vergr.: Obj. C, Ok. 4.

Die Reaktion an einzelnen Stellen variiert an Stärke sehr erheblich. Sie ist manchmal so schwach, daß sich die Zelle nur durch eine etwas intensivere graubraune Färbung von den blassen, fast durchsichtigen, nicht reagierenden Epidermiszellen der Umgebung unterscheidet. Hier und da finden sich etwas dunklere Granula in den Zelleib oder den Ausläufern eingelagert. In anderen Zellen sind diese dunkeln Granula viel zahlreicher vorhanden, so daß sich diese Zellen viel deutlicher von der Umgebung abheben. Auch hier finden sich die Granula vorwiegend in der Peripherie der Zellen und in den Dendriten.

11. Foetus (8.—9. Monat).

Oberschenkel.

Die Epidermis ist vollständig entwickelt. Die Schichten sind gut differenziert, auch die Hornschicht ist vorhanden. Ziemlich zahlreiche Schweißdrüsen, dagegen nur spärliche Lanugohaare. Cutis sehr zellreich.

Weder in der Epidermis noch in den Haaren läßt sich Pigment nachweisen, auch nicht bei starker Vergrößerung. In den Argentumschnitten ist die Epidermis deutlich intensiver braungelb gefärbt als die übrigen Bestandteile des Schnittes. Es handelte sich um eine Kernfärbung, die sich über die ganze Epidermis gleichmäßig erstreckt und die auch an den Schweißdrüsen sichtbar ist. Von einer Ag-Pigmentreaktion kann dagegen nicht gesprochen werden.

Dopaschnitte: Die Dopareaktion in der Epidermis ist schwach, aber deutlich positiv. Es finden sich vor allem in der Basalschicht, hier und da auch etwas höher, in regelmäßigen Abständen über den ganzen Schnitt verteilt, Melanoblasten. Sie sind ganz besonders dort, wo die Epidermis oder die Follikel schräg getroffen sind, sehr schön typisch ausgebildet. Der Zelleib ist von unregelmäßig sternförmiger oder länglicher Gestalt und sendet zahlreiche, feine und zierliche Ausläufer nach allen Seiten aus, die sich vielfach weiter verzweigen. In den Ausläufern finden sich zahlreiche dunkelbraun-grüne bis schwarzbraune feinste Granula. Der Inhalt des Zelleibes selber ist diffus etwas dunkler gefärbt als die übrigen, nicht reagierenden Epidermiszellen. Er enthält außerdem ebenfalls distinkte, intensiv dunkelgefärbte Granula, in den einzelnen Melanoblasten in sehr verschiedener Menge, manchmal zerstreut in wenig dichter Anordnung über das ganze Protoplasma hin, öfters in kompakten, dunkel und daher sehr deutlich hervortretenden Häufchen, mit Vorliebe an den Abgangsstellen der dendritischen Ausläufer und an der Zellperipherie. Soweit sich das beurteilen läßt, liegen die Granula ganz vorwiegend respektiv ausschließlich im Protoplasma der Melanoblasten, während der Kern frei ist. In den wenigen, in diesen Schnitten vorhandenen Haaren ist die Dopareaktion ausnahmslos negativ.

12. Foetus (9. Monat).

Rücken.

Nativschnitte: In den Nativschnitten fehlt in der Epidermis sowohl als auch in der Cutis jegliche Spur von Pigment. Die Epidermis zeigt vielleicht einen ganz leichten gelblichen Hauch, hat aber sonst eine so geringe Eigenfärbung, daß sie im ungefärbten Präparat von der Cutis sich nur mit größter Mühe differenzieren läßt. Geformte, wenn auch noch so feine Pigmentelemente (Granula) lassen sich keinenfalls nachweisen, weder in den Basalzellen, noch in der Cutis. Haare fehlen in diesen Schnitten vollständig.

Dopaschnitte: In der Epidermis Dopareaktion positiv. Es finden sich in der Basalschicht in ziemlich regelmäßigen Intervallen (jeweilen eine reagierende Zelle auf 2—5 nicht reagierende Basalzellen) Melanoblasten. Ihre Fortsätze sind bald sehr gut ausgebildet oder aber nur kurz, andeutungsweise, vorhanden. Die Reaktion in den Melanoblasten ist keine sehr starke, unter Mittel. Die Granula sind nicht sehr dunkel und in den meisten Melanoblasten auch nicht sehr dicht gehäuft.

Die im Vorhergehenden mitgeteilten Befunde sind leider bei weitem nicht genügend, um ein einigermaßen vollständiges Bild der Pigmententwicklung beim menschlichen Embryo zu ergeben. Immerhin treten dabei doch einige interessante Momente zutage, die ich hier kurz er-



wähnen möchte, indem ich eine vollständigere Darstellung einem späteren Zeitpunkt vorbehalte.

Was das erste Auftreten des Pigmentes angeht, so findet sich in meinen Präparaten ein auffälliger Unterschied zwischen dem Melanin der Haare und demjenigen der Epidermis.

Was die letztere betrifft, so konnte ich Pigment nur bei einem Embryo (E. X, 6. bis 7. Monat, Haut des Oberschenkels) mit einiger Sicherheit konstatieren, und auch da nur in sehr spärlicher Menge in den Basalzellen. Das würde mit den Ansichten von Pinkus übereinstimmen, wonach sich das Epidermispigment „vorzugsweise nach der Geburt des Menschen entwickle". Doch glaube ich, daß man sich hier vor endgültigen Schlüssen hüten muß und daß die Untersuchung sehr viel zahlreicherer Embryonen und von sehr viel mehr Hautstellen notwendig ist, um die Frage exakt zu entscheiden, in welchem Zeitpunkt das Epidermispigment zuerst auftritt.

Früher als in der Epidermis läßt sich das Melanin in den Haaren nachweisen. Das früheste Stadium stellt nach meinem Material der fünfte Monat (E. VI u. E. VIII) dar[1]). Das Pigment findet sich hier sowohl in den Haaren des Kopfes (hier sehr reichlich), als auch in denen des Rückens. Haarpigment findet sich ferner bei E. IX (5. bis 6. Monat) und X (6. bis 7. Monat), und zwar in Haaren des Kopfes, des Rückens und des Oberschenkels. Da nach Pinkus das allgemeine Haarkleid sich im Anfang des 4. Monats anzulegen beginnt, so können wir also sagen, daß das Pigment der Haare etwa einen Monat nach dem Beginn der Haarentwicklung sichtbar wird.

Die Lokalisation des Pigmentes: Sämtliches in meinem Material sichtbares Pigment liegt in epithelialen, resp. ektodermalen Zellen; das gilt sowohl für die Epidermis wie für die Haare.

Bei letzteren können allerdings dadurch Trugschlüsse entstehen, daß die Haarbulbi tangential getroffen sind. Dadurch kommen Bilder zustande, die die Anwesenheit von pigmenthaltigen Zellen in der Papille vortäuschen und frühere Beobachter auch tatsächlich zu der Annahme von der mesodermalen Herkunft des Haarpigmentes verleitet haben. Diese Annahme ist sicher nicht richtig. Sie erweist sich als hinfällig auf Grund der folgenden Tatsachen:

1. Überall dort, wo Tangential- und Schrägschnitte auszuschließen sind, liegt das Pigment des Haares deutlich und einwandfrei nur in den

[1]) Seither habe ich eine positive Dopareaktion in den Haarbulbi eines noch jüngern Foetus nachweisen können. Es handelt sich um einen Embryo vom 3.—4. Monat (Scheitel-Sohlenlänge = 13 cm). In den Haaren der Stirngegend finden sich hier nämlich innerhalb der Matrix nicht sehr zahlreiche, aber sehr schön ausgebildete, mit Dendriten versehene, kräftig reagierende Melanoblasten. Die Ag-Reaktion ist negativ. Dieser Fall stellt bis jetzt das jüngste Stadium einer pos. Dopareaktion dar (Anm. bei der Korrektur).



Zellen der epithelialen Anteile (Haarmatrix, Bulbus, Rinde). Beim allerersten Beginn der Haarpigmentation, wenn nur erst wenige Zellen Farbstoffkörnchen enthalten, treffen wir diese Zellen ausschließlich innerhalb der Matrix. Sie zeigen oft deutlich Melanoblastencharakter, d. h. schön ausgebildete, ebenfalls mit Körnchen versehene Ausläufer.

2. In allen pigmenthaltigen Zellen, auch in denjenigen, welche anscheinend der Haarpapille angehören, sind Farbe und Form der Pigmentkörnchen dieselbe und stimmen mit derjenigen des epithelialen Pigments überein. Das charakteristische (hellere und etwas gröbere) Pigment mesodermaler Zellen, wie wir es aus dem postembryonalen Leben her kennen (in den pigmenthaltigen Zellen der Cutis und der Haarpapillen bei allen möglichen Pigmentalterationen) läßt sich in der embryonalen Haut nicht beobachten, vor allem nicht (im Gegensatz z. B. zu den Befunden bei Canities — vgl. 2. Abschnitt dieser Arbeit) in den Haarpapillen.

3. Die spezifische Dopareaktion ist ausschließlich auf Zellen ektodermaler Herkunft (Basalschicht des Deckepithels und Haarbulbus) beschränkt.

Nur die Haut der Sakralgegend macht von dieser Regel eine Ausnahme. Hier trifft man in der Tiefe der Cutis (etwa Höhe des Haarbulbus) gehäufte Gruppen von sehr eigentümlichen Zellen, welche Pigment enthalten. Diese pigmentführenden Zellen haben mit der normalen Pigmentation der Epidermis und der Haare des erwachsenen Menschen nichts zu tun. Sie stehen im Zusammenhang mit der Bildung von sog. Mongolenflecken und sollen an anderem Orte eingehend gewürdigt werden.

Abgesehen von diesen, in ihrer Genese und Bedeutung noch rätselhaften „Mongolenzellen" habe ich in meinen Präparaten nirgends pigmenthaltige Zellen im Mesoderm getroffen. Nur in wenigen Präparaten von E. IX (6 bis 7. Monat, Schnitt durch die Kopfhaut) ließ sich bei einigen pigmenthaltigen Zellen nicht mit Sicherheit entscheiden, ob einzelne Exemplare noch in der epithelialen Haarwurzelscheide, oder schon außerhalb derselben lagen. Die Beschaffenheit des Pigmentes sprach aber viel eher für die erstere Annahme.

Aus diesen Befunden ist zunächst zu entnehmen, daß sich beim menschlichen Embryo das Haut- und Haarmelanin ganz ausschließlich in Zellen ektodermaler Abkunft (Haarmatrix und Basalschicht der Deckepidermis) entwickelt. Mesodermale pigmenthaltige Zellen sind in der Embryonalperiode so gut wie nicht zu sehen.

Die Dopareaktion in der Haut des menschlichen Embryos. Wie schon bemerkt, deckt sich in bezug auf die Lokalisation der Ausfall der Dopareaktion mit dem Erscheinen des natürlichen Pigmentes,



d. h. nur dort, wo das natürliche Pigment zuerst sichtbar wird, fällt auch die Dopareaktion positiv aus. Die spezifische Dopareaktion ist demnach beschränkt auf Zellen epithelialer, resp. ektodermaler Genese, vor allem auf die Basalzellen des Deckepithels (und auch des Follikeltrichters) und auf die Matrixzellen des Haarbulbus und etwa einmal einzelne Zellen der epithelialen Haarwurzelscheide. (Ausnahme: Mongolenzellen.)

Es finden sich allerdings Inkongruenzen zwischen dem Ausfall der Dopareaktion und den Pigmentbefunden: einmal in der Epidermis, wo die Dopareaktion häufig schon positiv ist, obgleich deutlich differenzierbares natives Pigment noch nicht beobachtet werden kann; dann umgekehrt in den Haaren, indem hier der Haarschaft, auch wenn er noch so reichlich Pigment enthält, nie — im Gegensatz zum Bulbus — eine positive Reaktion gibt. Diese anscheinenden Widersprüche lassen sich leicht erklären.

Ich gehe zunächst auf die Verhältnisse der eigentlichen Epidermis ein.

Natives Pigment in der Epidermis habe ich nur bei E. X (6. bis 7. Monat), Oberschenkel, und auch da nur in sehr geringer Menge, gefunden. Bei allen übrigen Embryonen waren in der Epidermis keine deutlich gefärbten Pigmentkörnchen nachweisbar und ebensowenig war auch die Silberreaktion in der Epidermis deutlich positiv. Dagegen war die Dopareaktion innerhalb der Basalzellen bei 5 Embryonen, wenn auch meist schwach positiv, nämlich bei E V und VI (5. Monat), E IX (5. bis 6. Monat), Sakralgegend), E X (6. bis 7. Monat, Haut des Oberschenkels), E XI (8. bis 9. Monat, Oberschenkel).

Diese Differenz zwischen dem Zeitpunkt der Dopareaktion und dem ersten Sichtbarwerden des nativen Pigmentes in der Epidermis könnte entweder so erklärt werden, daß beim Embryo in der Epidermis nur farblose Vorstufen des Pigmentes vorhanden sind, welche als solche natürlicherweise dem Nachweis entgehen. Es liegt auf der Hand, daß diese „Erklärung“ durch farblose, mit keiner (in diesem Falle auch nicht durch die Ag-)Methode darstellbare „Vorstufen“ rein hypothetischer Natur und an sich völlig unbeweisbar ist. Oder aber der Zeitpunkt des Auftretens ist tatsächlich ein verschiedener. Es entwickelt sich zunächst die spezifische Dopaoxydase innerhalb der Epidermiszellen; erst in einem späteren Zeitpunkt ist der Stoffwechsel soweit gediehen, daß diesem Ferment das spezifische Substrat, aus dem es Melanin zu bilden vermag, zur Verfügung steht.

Die Form der Dopa-positiven Zellen innerhalb der Basalschicht der Epidermis und (in einem Falle) des Follikelhalses ist stets diejenige typischer Melanoblasten, d. h. die Zellen sind unregelmäßig stern-

förmig gebaut und senden nach verschiedenen Seiten feine, sich verjüngende und etwa einmal auch sich verzweigende Ausläufer aus; oft erinnern sie sehr an die Ganglienzellen der Großhirnrinde. Die Reaktion ist nie stark. Das Protoplasma der Zellen und der Dendriten ist diffus rauchgrau gefärbt, und es sind distinkte feinste Granula von dunklerer Färbung unregelmäßig in dieselben eingestreut. Dadurch treten diese Zellen aus dem übrigen Epithelzellenverband mehr oder minder deutlich hervor, während die nicht reagierenden Epithelzellen so hell bleiben, daß sie meist auch bei schärfster Abblendung kaum sichtbar werden.

Viel früher und in viel stärkerer Intensität als in der Epidermis tritt die Dopareaktion in den Haaren auf. Das entspricht vollkommen den Verhältnissen des natürlichen Pigments, indem wir das Melanin in den Haaren früher und vor allem in viel reichlicherer Menge antreffen, als in der Epidermis. So sind schon beim 5 monatigen Embryo kräftig braune pigmentierte Haare zu beobachten, während zu dieser Zeit die Epidermis noch vollständig farblos ist.

In unserem Material findet sich eine Dopareaktion in den Haaren schon bei einem 3—4 monatig. Embryo (vgl. Anm. S. 6!), dann bei E VI, 5. Monat (Kopf, Rücken, Vorderarme), während sie bei E. V (4. Monat) und VII (5. Monat) noch negativ ist. Positiv ist sie ferner bei E VIII 5. Monat (Kopf und Sakralgegend, Oberarm und Oberschenkel), E IX (5. bis 6. Monat), E X (6. bis 7. Monat); bei E XI (8. bis 9. Monat) ist die Reaktion in den Haaren des Oberschenkels noch negativ.

Wir können also sagen, daß die Dopareaktion in den Haaren in der Regel etwa vom 5. Monat an, ausnahmsweise auch schon früher, positiv ausfällt, wobei allerdings, wie das z. B. E XI beweist, große individuelle Unterschiede vorzukommen scheinen.

Ganz unzweifelhaft ist im allgemeinen die Reaktion in den Haaren viel stärker positiv als in der Epidermis, oft beim 5 monatigen Foetus so stark, daß schon bei schwacher Vergrößerung die reagierenden Haarbulbi als undurchsichtige, schwarze, kolbige und zwiebelförmige Gebilde, aus dem im übrigen hellen Schnitt ganz auffallend hervortreten. Im allgemeinen gehen Pigmentgehalt und Intensität der Dopareaktion bei den Haaren parallel, doch lassen sich auch hier oft positiv reagierende Zellen innerhalb der Matrix von Haaren auffinden, welche noch kein natives Pigment gebildet haben, also Verhältnisse, wie wir sie auch in der Epidermis antreffen.

Ganz besonders instruktiv ist in dieser Beziehung E VIII (5. Monat, Haut des Oberarmes und des Oberschenkels). Hier findet sich innerhalb der Haare keine Andeutung von nativem Pigment und ebensowenig läßt sich durch die Silberreaktion sog. „Propigment“ nachweisen.



Trotzdem ist, wie aus dem Protokoll hervorgeht, die Dopareaktion hier schon ganz unzweifelhaft in den Zellen zahlreicher Bulbi und zwar in ziemlich intensiver Stärke positiv. Es zeigt sich zur Evidenz, daß die Anwesenheit von Pigment, resp. von „Propigment", keine notwendige Bedingung für den positiven Ausfall der Dopareaktion bildet, daß beide Prozesse vielmehr zeitlich voneinander getrennt auftreten können.

Die Dopareaktion in den Haaren tritt, wie schon mehrfach bemerkt, ausschließlich innerhalb der epithelialen Zellen der Matrix (zuerst in deren Basalschicht), sowie des allernächsten Bulbusabschnittes auf. Der Haarschaft gibt auch dort, wo er sehr reichlich Pigment enthält, nie eine positive Reaktion und es läßt sich an zahlreichen Dopapräparaten ein ganz unvermittelter Übergang des schwarzen — reagierenden — Bulbus in den hellbraunen — nicht reagierenden, nur durch natives Pigment gefärbten — Haarschaft beobachten. Es ist dies ein deutlicher Beweis dafür, daß die Dopareaktion nicht durch den Pigmentgehalt der Zellen, überhaupt nicht durch das Pigment an sich, sondern durch die Pigmentbildungsfähigkeit bedingt ist. Sie ist nichts anderes, als der Ausdruck derjenigen Zellfunktion, welcher die Bildung des natürlichen Pigmentes zukommt.

Die Dopareaktion tritt innerhalb der Haarmatrix zunächst in einzelnen Zellen auf. Diese Zellen heben sich dann von dem übrigen farblosen Haarbulbus sehr deutlich ab. Sie zeigen meist den charakteristischen Melanoblastentypus, d. h. einen unregelmäßig oblongen Körper und feinste, oft sehr lange und sich wieder verzweigende dendritische Ausläufer, deren Protoplasma, wie das des Zelleibes, neben diffuser grauer oder grauschwarzer Färbung, dunklere, feinste distinkte Granula aufweist. Wo die Reaktion eine ausgedehntere, stärkere ist, und eine größere Zahl von Matrixzellen ergreift, da reagiert der Bulbus als ganzes, kompaktes Gebilde, das sich außerordentlich deutlich vom Haarschaft, von der Papille und von der Umgebung des Haares abzeichnet (vgl. Abbildungen). Solche intensive Reaktion finden wir bereits im 5. Monat.

Die Silberreaktion unterscheidet sich von der Dopareaktion dadurch, daß sie als chemischer, nicht biochemischer Vorgang nicht bloß auf die Bildungszellen des Pigmentes beschränkt ist, sondern überall dort positiv ausfällt, wo Pigment bereits vorhanden ist. Sie ist daher auch im Haarschaft positiv und kann anderseits in noch pigmentfreien Zellen der Matrix und der Malpighischen Schicht fehlen, wo sich bereits ein positiver Ausfall der Dopareaktion beobachten läßt.





II. Die Ursache des Ergrauens der Haare im Alter.

Die Ursache des physiologischen und pathologischen Ergrauens der Haare stellt ein Problem dar, das nicht nur Dermatologen, sondern auch Anatomen und Physiologen vielfach beschäftigt hat, ohne daß man jedoch bis heute über die Lösung einig geworden wäre.

Unbestritten ist, daß die weiße Farbe der Haare im wesentlichen — neben dem von Pinkus und Waldeyer nachgewiesenen Luftgehalt — auf der Abwesenheit des Farbstoffes beruht, der dem normalen Haar die ihm eigentümliche Farbe verleiht. Weshalb, aus welchen Ursachen und auf welche Weise diese Farblosigkeit zustande kommt, das ist eine Frage, die noch nicht ihre endgültige Beantwortung gefunden hat.

Prinzipiell sind zwei resp. drei Antworten möglich:

Entweder das primär pigmentierte Haar gibt unter besonderen physiologischen oder pathologischen Bedingungen sein Pigment wieder ab, oder aber das einmal pigmentierte Haar ist unveränderlich und kann sein Pigment nicht sekundär verlieren. Was weiß und pigmentlos an den Haaren ist, ist von Anfang an weiß und pigmentlos gewachsen. Während wir also im ersten Fall von einer wahren Depigmentation des Haares sprechen können, handelt es sich im zweiten Falle um einen primären Verlust der Fähigkeit, Pigment zu bilden.

Eine dritte, wenigstens theoretisch denkbare Möglichkeit, welche in einer chemischen Bleichung des fertig pigmentierten Haares (durch Oxydation) bestehen würde, und in Analogie zu der Bleichung der Haare in vitro durch Oxydationsmittel, wie Wasserstoffsuperoxyd oder Chlor, zu setzen wäre, ist bis jetzt, soviel ich weiß, nicht in den Bereich der Diskussion gezogen worden. Offenbar deswegen nicht, weil wir uns vorstellen, daß das fertige Haar außerhalb jeder vitalen Beziehung zum allgemeinen Stoffwechsel stehe.

Die erste Theorie vertrat bekanntlich Metschnikoff.

In Analogie zu seiner Phagocytenlehre nahm er an, daß Zellen ektodermaler Herkunft sich mit dem Pigment des Haares beladen und aktiv wandern, teilweise von der Marksubstanz an die Rindenoberfläche, wo sie zugrunde gehen, zum andern Teil in die Haarwurzel und die Haarpapille, wo sie sich noch eine Zeitlang halten können. Diese Theorie von den aktiv wandernden epithelialen Pigmentzellen des Haarschaftes ist an und für sich außerordentlich unwahrscheinlich. Es widerspricht allen sonstigen wohlbegründeten Anschauungen, daß die außerhalb des eigentlichen lebenden Zellverbandes stehenden, ektodermalen Zellen des Haares im Alter eine sonst nie an ihnen beobachtete Bewegungs- und Kontraktionsfähigkeit gewinnen sollen. Der ganze Vorgang erscheint, wenn man ihn im einzelnen überdenkt, höchst unwahrscheinlich, wenn nicht unmöglich. Er ist auch durch keinerlei

Beobachtung gestützt. Denn was Metschnikoff von solchen „ektodermalen Wanderzellen" beschreibt und abbildet, sind nichts anderes als teilweise bereits depigmentierte, resp. mäßig pigmenthaltige, künstlich aus dem Verband losgerissene Rinden- und Markzellen. Den Vorgang des Wanderns selber hat Metschnikoff natürlich nie beobachtet und naturgemäß auch nicht beobachten können. Das Ganze läuft auf eine künstlich im Interesse des Ausbaus der Phagocytentheorie zurechtgemachte Deutung heraus, die der Kritik nicht standhält und auch schon von einigen Autoren, vor allem Stieda, zurückgewiesen worden ist.

Es bleibt uns daher nur noch die zweite Erklärung für das Ergrauen der Haare übrig, die besagt, daß dasselbe auf dem allmählichen Erlöschen des Pigmentbildungsvermögens in den für die Pigmentbildung ursprünglich prädestinierten Zellen beruht.

Nicht das fertige pigmentierte Haar wird farblos, sondern die gefärbten Haare werden durch farblose ersetzt. Die pigmentierten Haare fallen aus und an ihrer Stelle wachsen neue, weiße nach, oder in selteneren Fällen ist der obere Teil des Haares noch pigmentiert, während der untere bereits weiß nachwächst.

Es bleibt uns also nur noch die Frage nach der Natur und Herkunft derjenigen Zellen übrig, deren Pigmentbildungsvermögen für die Entstehung eines gefärbten, resp. weißen Haares ausschlaggebend ist, d. h. die ganze Frage reduziert sich auf das Problem: In welchen Zellen entsteht das normale Pigment?

Ehrmann, Riehl, Kölliker u. a. waren bekanntlich der Ansicht, daß das Haarpigment in Zellen mesodermaler Herkunft gebildet wird. Die Färbung des Haares komme dadurch zustande, daß diese Zellen von der Papille aus in den epithelialen Haarteil einwandern, resp. ihre Ausläufer zwischen die epithelialen Zellen senden und das in ihnen gebildete Pigment an die Epithelzellen abgeben. Letztere wären also dann nicht aktive Pigmentbildner, sondern Pigmentreceptoren und -träger, und folgerichtig wird das Ergrauen des Haares dann so erklärt, daß diese mesodermalen Melanoblasten im Alter die Fähigkeit, Pigment zu bilden, verlieren.

Ihnen gegenüber stehen die Vertreter der autogenen epithelialen Pigmententstehung, Jarisch, Schwalbe, Meirowsky u. a. Nach diesen Autoren muß also das Ergrauen der Haare darauf beruhen, daß die Haarzellen selber, d. h. vor allem die Matrixzellen allmählich das Vermögen, Pigment zu bilden, einbüßen.

Ich möchte mich hier nicht auf eine allgemeine Diskussion der Frage der Pigmententwicklung einlassen, sondern nur über einige Untersuchungen berichten, die geeignet sind, das Problem der Canities zu klären.

Die Methode der Untersuchungen war folgende:

Zur Gewinnung der nötigen Präparate wurde Kopfhaut von Individuen verschiedenen Alters und verschiedener Haarfarben benutzt. Die durch möglichst tiefe Excision aus Kinn-, Vorderhaupt- und Schläfengegend gewonnenen Hautstückchen wurden in Agar eingebettet und mit dem Gefriermikrotom so zerlegt, daß die Schnittebenen möglichst parallel dem Längsdurchmesser der Haarbulbi zu liegen kamen. Diese Schnitte wurden zu einem kleinen Teil nativ (d. h. ohne Vorbehandlung mit Dopa) gefärbt oder ungefärbt eingebettet, zum größeren Teil aber wurden sie für 24 Stunden bei Zimmertemperatur in eine 1 promill. wässerige Dopalösung gelegt und dann ausgewaschen. Diese Dopaschnitte wurden hierauf, mit oder ohne Einschaltung der Unna-Pappenheimschen Pyronin-Methylgrünfärbung, eingeschlossen.

Auf diese Weise wurde die Haut von 8 Patienten und einer frischen Leiche untersucht, von verschiedenem Alter und verschiedenem Pigmentgehalt des Haares.

Ich gebe zunächst die einzelnen Befunde zusammengefaßt wieder:

1. 15jährig, braunblond, Kopfhaut.

a) **Haut:** Leichte diffuse Braunfärbung der ganzen Epidermis. In den tieferen Schichten hier und da etwas dunkler und körniger.

Dopareaktion: In der Malpighischen Schicht, zum Teil auch etwas höher, in regelmäßigen Abständen schön ausgebildete Melanoblasten mit feinen langen Ausläufern. Das Protoplasma dieser Zellen sowie der Dendriten teils diffus, teils feinkörnig rauchgrau bis tiefschwarz gefärbt. Die übrigen Epidermiszellen fast vollständig hell. In der Cutis einige nicht reagierende Pigmentzellen (Chromatophoren).

b) **Haare:** Im Schaft und im Bulbus, weitaus am reichlichsten in den Matrixzellen, feinkörniges und diffuses Pigment von chokoladebrauner Farbe, am dichtesten und dunkelsten in der der Papille aufsitzenden epithelialen Schicht. In der Papille selber kein Pigment.

Dopareaktion: Die Reaktion ist sehr stark im Bulbus und vor allem in der Matrix, so daß einzelne Zellen hier kaum mehr unterschieden werden können, vielmehr der ganze untere Teil als ein klobiger dunkler Kolben erscheint. Die pigmenthaltigen Zellen des Haarschaftes geben keine Reaktion. Ihre braune Farbe unterscheidet sich nicht von derjenigen im Nativschnitt.

2. 21 Jahre, Kopfhaare braun.

a) **Haut:** Pigment besonders in den unteren Lagen in mittlerer Menge. Auch in der Cutis Grüppchen von Pigmentkörnern in verästelten Figuren.

Dopareaktion: Mittelstark. Über die ganze Epidermis zerstreut in wechselndem Abstande, typische Melanoplasten.

b) **Haare:** Sämtliche Haare sind pigmentiert, am stärksten der Bulbusteil.

Dopareaktion: Sie ist sehr stark, so daß die unteren Haarenden in dunkle Kolben verwandelt sind. Die höher gelegenen Teile des Haares geben keine Reaktion. In der Papille sowie in der bindegeweblichen Umgebung der Haare findet sich kein Pigment, weder extra- noch intracellulär.

3. 30 Jahre alt, Kopfhaare braun.

a) **Haut:** In der Basalschicht, teilweise noch etwas höher, feinkörniges braunes Pigment, nirgends sehr reichlich. In der Cutis hier und da Grüppchen von Pigmentzellen.



Dopareaktion: Im ganzen schwach. In der Basalschicht Gruppen von 1—3 Melanoblasten in ziemlich großen Abständen. Die dazwischenliegenden Zellen reagieren kaum mehr oder weniger schwach.

b) **Haare:** Sämtliche Haare sind braun pigmentiert. In 2—3 Papillen pigmenthaltige Zellen.

Dopareaktion: Das Bild ist dasselbe wie im vorigen Fall.

4. 57 Jahre alt. Bart, Haare schwarz mit weißen gemischt.

a) **Haut:** Hellbraunes, sehr feinkörniges Pigment, besonders in der Basalschicht, in mittlerer Menge.

Dopareaktion: Die Reaktion ist in der Basalschicht ziemlich stark und reicht teilweise noch höher hinauf. Es reagieren sämtliche Basalzellen, aber in sehr verschiedener Stärke. Die Zellen haben ihre normale kubische Form bewahrt. Mit Dendriten versehene Melanoblasten finden sich nur im Follikelepithel.

b) **Haare:** Es finden sich teils braune Haare mit feinkörnigem Pigment in Schaft und Cutis, teils helle, pigmentlose Haare.

Dopareaktion: In den noch pigmenthaltigen bräunlichen Haaren ist die Reaktion positiv, wenn auch im allgemeinen schwach; doch sind hier und da einzelne Matrixzellen intensiver dunkel gefärbt. In den pigmentlosen weißen Haaren ist die Reaktion durchwegs negativ, die Bulbi dementsprechend hell. Es finden sich auch Haare, deren Schaft noch vom natürlichen Pigmentgehalt braun gefärbt ist, während der Bulbus bereits kein Pigment mehr enthält und auch keine Reaktion aufweist.

5. 63 Jahre, Kopfhaare graubraun meliert.

a) **Haut:** Vollständig pigmentlos.

Dopareaktion: Negativ.

b) **Haare:** Der größte Teil der Haare ist intensiv braun und enthält besonders in den Zellen der Matrix und des Bulbus sehr reichlich Pigmentkörnchen, daneben auch diffuses Pigment. Ebenso sind die Schäfte pigmenthaltig, wenn auch in sehr verschiedenem Maße. Sehr wenig unpigmentierte Haare (etwa 2 auf 10—15 pigmenthaltige).

Dopareaktion: Die Reaktion ist in den pigmentierten Haaren sehr verschieden, manchmal so schwach, daß bloß die Pigmentgranula der Matrixzellen etwas dunkler gefärbt sind als in den unbehandelten Schnitten. Nur in vereinzelten Haaren ist sie so stark, daß die Haarmatrix eine kompakte dunkle Masse darstellt. Die Stärke der Reaktion steht mit dem Gehalt an natürlichem Pigment in einem gewissen Mißverhältnis. In den pigmentlosen Bulbi ist die Reaktion, abgesehen von einzelnen ganz schwach reagierenden Zellen, vollständig negativ. In einzelnen Haaren finden sich im Schaft noch Reste von natürlichem Pigment, während der dazu gehörige Bulbus pigment- und reaktionslos ist.

6. 64 Jahre alt. Kopfhaare zeigen alle Übergänge von noch ziemlich dunkeln zu grauen und vollständig weißen Haaren. Letztere am reichlichsten an den Schläfen. Kopfhaut auffallend weiß mit einzelnen stärker pigmentierten ephelidenartigen Flecken.

a) Schnitte aus dem Vorderhaupt.

Haut: Die Reaktion in der Epidermis ist entsprechend dem fast vollständigen Pigmentmangel sehr schwach. Es finden sich nur einzelne schwach diffus graue Zellen mit wenigen unscharfen Dopakörnchen. Sonst ist die Epidermis so hell, daß sie von der Cutis kaum zu differenzieren ist. Im Gegensatz dazu findet sich in der Cutis sowohl in der Pars papillaris als auch in der Pars reticularis reich-



lich natives, hellbraunes Pigment, teils deutlich in Lymphspalten, teils auch, besonders in den tieferen Lagen, innerhalb von Zellen. Alle diese mesodermalen Pigmentzellen zeigen keine Spur von Reaktion.

Haare: Es finden sich sowohl pigmentierte als auch unpigmentierte Haare in den Schnitten. Die letzteren überwiegen an Zahl. Der Pigmentgehalt der erste-



Abb. 4. Canities. 64jährige Frau mit starkem ergrauten Haar (Fall 6). Schnitt durch Kopfhaut, Dopareaktion, mit Methylgrün-Pyronin nachgefärbt. In zwei Bulbi ist die Dopareaktion noch vorhanden, aber schwach, in dem Bulbus eines bereits pigmentlosen Haares ist sie vollständig negativ. In und unter den Haarpapillen findet sich ganz auffallend reichlich (mesodermales) Pigment, ohne Dopareaktion (also rein braun). Vergr.: Obj. AA, Ok. 2.

ren ist sehr wechselnd, manchmal noch ziemlich reichlich, dann wieder, besonders in den untersten Abschnitten des Haares, ein sehr geringer.

Die Dopareaktion geht im allgemeinen mit der Menge des natürlichen Pigmentes im Bulbus parallel. Sie ist negativ oder kaum angedeutet in den pig-



mentlosen Haarbulbi, die infolgedessen in den ungefärbten Schnitten durchsichtig weiß erscheinen und nur bei stärkster Abblendung sichtbar werden. In den noch pigmenthaltigen Haarbulbi ist die Reaktion meist vorhanden, aber nur in sehr mäßigem Grade, oft ganz schwach, oft schwächer, als es an und für sich der Menge des natürlichen Pigmentes entsprechen würde.

Gand auffallend ist das Verhalten der Haarpapillen. Sie sind in einzelnen Haaren vollgepfropft mit Pigment. Dieses Pigment unterscheidet sich vom Pigment der Haare selber. Die Körnchen sind größer, tropfiger, stärker lichtbrechend als das eigentliche Haarpigment, und gleichen in dieser Hinsicht dem Pigment in der Cutis. Dieses Papillenpigment liegt in Gruppen und unregelmäßigen Figuren zusammen, oft so dicht, daß die ganze Papille dadurch ausgefüllt ist, und setzt sich hier und da vom unteren Pole der Papille aus noch in einem schmalen Strang in die Tiefe fort. Solche pigmenthaltige Papillen finden sich sowohl an Haaren, deren Bulbus noch Pigment aufweist (mit schwacher Dopareaktion), als auch an vollständig hellen, pigmentlosem, nicht reagierenden Bulbi. Im letzteren Falle entsteht dadurch ein eigentümliches Bild, das das Negativ eines gewöhnlichen Präparates darstellt, in dem hier die Papille den pigmentierten, das Haar selber den unpigmentierten Anteil des ganzen Haarapparates bildet (solche Befunde finden wir schon bei Ehrmann abgebildet[1]).

b) Schläfenhaut derselben Patientin.

Haut: In den Basalzellen und auch höher hinauf Pigment in mäßiger Menge. In der Cutis auffallend reichlich Zellen mit Pigmentkörnchen. Die Pigmentkörnchen sind hellgelb, oft beinahe durchsichtig.

Dopareaktion: In der Basalschicht im ganzen sehr schwach, aber doch zweifellos stärker als bei a), in den Pigmentzellen der Cutis vollständig negativ.

Haare: Meist weiß.

Dopareaktion: Durchweg negativ. In den Haarpapillen kein Pigment.

7. 65 Jahre, Kopfhaare rein weiß.

Nach Angabe der Patientin hatte sie schon mit 30 Jahren einige Silberhaare. Mit 32 Jahren waren fast alle Haare rein weiß.

Haut: In der Basalschicht in mäßiger Menge gelbbraunes Pigment, an einigen Stellen dem Kern kappenartig aufsitzend. An anderen Stellen nur wenige und sehr feine Pigmentkörnchen. Auch die Basalschicht des Follikelepithels zeigt an einigen Stellen etwas feinkörniges Pigment. Mesodermale Chromatophoren sind im ganzen sehr wenige vorhanden. Nur hier und da Grüppchen solcher Chromatophoren in der Pars reticularis.

Dopareaktion: Schwach. Die Zellen zeigen eine diffuse oder äußerst feinkörnige, graubraune bis grünschwarze Färbung, die oft außerordentlich schwach ist. An anderen Stellen, so besonders dort, wo der Pigmentgehalt etwas stärker ist, ist die Reaktion etwas kräftiger. Es finden sich auch distinkte Granula. Immerhin ist auch hier die Reaktion eher etwas schwächer, als nach dem Pigmentgehalt zu erwarten wäre. Ausgebildete Melanoblasten fehlen vollständig.

Haare: Es finden sich in den meisten Schnitten noch einzelne Haare, welche in Schaft und Bulbus noch etwas bräunliches Pigment enthalten, meist nicht sehr reichlich. Die meisten Haare sind vollständig pigmentlos, weiß.

Dopareaktion: Hier und da noch ein Haarbulbus mit schwacher, manchmal kaum angedeuteter Reaktion vorhanden. Es handelt sich dabei stets um Haare, welche noch etwas natürliches Pigment enthalten. Die allermeisten Haare dagegen sind vollständig pigmentlos, die Reaktion derselben absolut negativ.



8. 76 Jahre alt, Haare weiß mit wenigen schwarzen untermischt.

Haut: In der Epidermis leichte diffuse Braunfärbung.

Dopareaktion: Sie zeigt regelmäßig verteilt, basal und auch höher, distinkte, schön ausgebildete Melanoblasten mit zierlichen Ausläufern. Die Reaktion in diesen Melanoblasten ist meistens ziemlich schwach.



Abb. 5. Canities. 76jähriger Mann mit fast völlig weißem Haar, Schnitt durch Kopfhaut. Dopareaktion. Neben einem noch deutlich reagierenden ist ein völlig reaktionsloser, daher kaum sichtbarer Bulbus eines pigmentfreien Haares getroffen. Vergr.: Obj. AA, Ok. 1.

Haare: Zum größten Teile pigmentlos. Bulbi infolgedessen ganz durchsichtig, auch bei schärfster Abblendung kaum erkennbar. Daneben einzelne oder in Gruppen stehende braune pigmentierte Haare. An einer Stelle ein noch brauner Haarschaft, dessen Bulbus und Matrix bereits pigmentlos, hell sind.

Dopareaktion: In den Haaren entspricht die Reaktion der Färbung der Haare im Nativschnitt. Die ganz hellen pigmentlosen Haare weisen, trotz Vorbehandlung mit Dopa, einen ebenfalls hellen, durchsichtigen Bulbus auf, der infolgedessen in den nicht nachgefärbten Präparaten kaum als solcher bei schärfster Abblendung erkennbar ist. Die pigmentierten Bulbi zeigen dagegen eine positive Reaktion. Diese ist von variabler Stärke, nur in wenigen Exemplaren deutlich (Zellen der Haarmatrix diffus oder granulär dunkelbraun), öfters nur angedeutet.



9. 73 Jahre alt, Haare rein weiß, Schnitt von der Leiche.

Haut: Die Epidermis ist sozusagen vollständig pigmentlos. Es finden sich hin und wieder in einer Basalzelle spärliche, schwach braun gefärbte Körnchen. Im übrigen ist die Epidermis so hell, daß sie im ungefärbten Präparat von der Cutis kaum zu differenzieren ist. In der Cutis, etwas unterhalb der Basalschicht, hier und da, im ganzen aber ebenfalls äußerst spärlich, einige Grüppchen von mesodermalem Pigment, nur ganz schwach gefärbt.

Dopareaktion: Die Reaktion in der Epidermis ist äußerst schwach. Es finden sich in großen Intervallen zerstreut vereinzelte Basalzellen mit schwach positiver Reaktion (Dunkelfärbung des Protoplasmas), etwa einmal auch die Andeutung eines schwach tingierten kurzen Ausläufers.

Haare: Die Haare sind durchweg rein weiß, pigmentlos. Im ganzen vielleicht ein oder zwei Haare mit sehr spärlichen Pigmentkörnchen.

Dopareaktion: Soweit die Bulbi der Haare getroffen sind, ist die Reaktion in ihnen ausnahmslos negativ. In den wenigen mitgetroffenen Papillen ist nirgends auch nur ein Körnchen Pigment zu sehen.

Die Befunde, die hier bei der Untersuchung von Kopf- und Barthaut von 9 Individuen erhoben worden sind, lassen sich zwanglos in drei Gruppen einteilen.

Die erste Gruppe umfaßt jugendliche Individuen (15, 21 und 30 Jahre alt) mit rein braunen Haaren.

In allen diesen Fällen ist die Dopareaktion, was die Haare angeht, ausnahmslos sehr stark positiv. Das Bild, das sich dabei ergibt, ist genau dasselbe, wie ich es schon für die Meerschweinchenhaare beschrieben habe, d. h. der Sitz der Reaktion sind die produktiven, wachsenden, noch lebenden Zellen des epithelialen Haaranteiles, vor allem die Haarmatrix und in etwas abnehmendem Maße der daran anschließende Haarbulbus. Die Reaktion ist meist sehr stark, so daß das untere Haarende in ein undurchsichtig schwarzes, plumpes, kolben- resp. zwiebelartiges Gebilde umgewandelt ist. Einzelne Zellen lassen sich hier, abgesehen von den Randpartien, kaum mehr erkennen. Die Reaktion ist in der jüngsten, der Haarpapille aufsitzenden Schicht in der Regel am stärksten und nimmt nach oben rasch ab. Schon bei schwacher Vergrößerung, ja selbst ohne Mikroskop, fallen diese dunkeln Haarwurzeln gegenüber der durchsichtigen Umgebung außerordentlich stark auf.

Im Gegensatz dazu ist die Reaktion vollständig negativ in den Haarschäften (vom Isthmus bulbi an aufwärts), trotz ihrem reichlichen Pigmentgehalt, und es weisen diese Haarteile in den mit Dopa behandelten Schnitten dieselbe rein braune Farbe auf wie in den nicht behandelten Nativschnitten. Keinerlei Reaktion zeigen ferner die Haarpapillen (abgesehen von einzelnen Pigmentzellen, die zweifellos der Haarmatrix zugehören und von Flach- oder Schrägschnitten herrühren).

Die zweite Gruppe umfaßt ältere, resp. sehr betagte Personen (57, 63, 64 und 76 Jahre) mit stark ergrautem, aber teil-



weise noch gefärbtem Haar. Es sind das Fall 4 (57 Jahre), Fall 5 (63 Jahre), Fall 6 (64 Jahre), Fall 8 (76 Jahre).

Die Haare stammen in einem Falle vom Bart, in den übrigen Fällen vom behaarten Kopf (Vorderhaupt und Schläfen). Der Pigmentgehalt in diesen Haaren ist ein sehr wechselnder und wir finden alle Übergänge vertreten: Haare mit noch reichlichem Melanin in Haarbulbus, Wurzel und Schaft, solche mit noch ziemlich viel Pigment im Schaft und geringerer Menge im Bulbus, dann wieder nur vereinzelte pigmenthaltige Zellen im Bulbus und mäßige Pigmentierung des Schaftteiles, und schließlich vollständig pigmentlose, im Schnitt durchsichtige Haare.

Diesen wechselnden Pigmentverhältnissen entspricht nun fast durchweg auch die wechselnde Intensität der Dopareaktion: diese ist am kräftigsten in den noch deutlich pigmentierten Bulbi, viel schwächer in den pigmentarmen, fast oder ganz negativ in den pigmentlosen.

Im einzelnen ist aber hier noch folgendes zu bemerken: Die Reaktion ist im allgemeinen in allen Schnitten der zweiten Gruppe eher schwach, jedenfalls bedeutend schwächer als in denjenigen der ersten. Klobige, schwarze Kolben finden sich nur sehr selten oder kaum. Es bestehen ferner gewisse Inkongruenzen zwischen Pigmentgehalt und Stärke der Reaktion, und zwar in dem Sinne, daß in einigen Haaren die Reaktion der Bulbi schwächer ist, als dem Pigmentgehalt eigentlich entsprechen würde, und daß andererseits in gewissen Bulbi sich noch deutlich reagierende Zellen finden, während das Pigment hier fast oder ganz fehlt.

Diese Befunde lassen sich, wie schon hier angedeutet werden mag, zwanglos dadurch erklären, daß in diesen Fällen von ergrauendem Haar das pigmentbildende Agens (die Dopaoxydase) im Erlöschen begriffen ist. Es ist ohne weiteres begreiflich, daß z. B. in einer Zelle noch Pigment von früher her persistiert, während die pigmentbildende Funktion und ihr Indicium, die Dopareaktion, bereits erloschen ist, oder daß anderseits noch eine schwache Dopareaktion sich in einer Zelle konstatieren läßt, während eine Bildung von deutlich sichtbaren, distinkten, nativen Pigmentkörnchen darin nicht mehr zustande kommt.

Die dritte Gruppe umfaßt die zwei Fälle 7 u. 9 (65 und 73 Jahre, in letzterem Falle Leichenhaut).

In beiden Fällen sind die Haare makroskopisch rein weiß. Im ersten Fall ließ sich außerdem feststellen, daß der Depigmentationsprozeß schon sehr früh (in den 30er Jahren) eingesetzt hat. Mikroskopisch lassen sich in vereinzelten Haaren noch spärliche Pigmentkörnchen nachweisen. Im übrigen aber handelt es sich hier um absolut pigmentlose Haare. Die Haarwurzeln und Haarbulbi unterscheiden sich daher in ungefärbten Schnitten sozusagen nicht von der ebenso hellen Umgebung und werden nur bei schärfster Abblendung sichtbar.

Die Dopareaktion ist in diesen beiden Fällen vollständig negativ, so daß sich die Haare in den mit Dopa behandelten Schnitten nicht von denjenigen der Nativschnitte in der Farbe unterscheiden.

Über die Verhältnisse des Pigmentes und der Reaktion in der Epidermis sowie im mesodermalen Anteil der Haut und der Haare kann ich mich kurz fassen.

Der Pigmentgehalt der Epidermis ist im allgemeinen ein geringer, was sich vielleicht daraus erklärt, daß es sich durchweg um Haut handelt, die einigermaßen durch das Haarkleid vor Licht geschützt ist. Die Dopareaktion ist daher im allgemeinen eine mittelstarke bis schwache, in Fall 9, entsprechend der fast vollständigen Pigmentlosigkeit der Epidermis, nur eben angedeutet. Die reagierenden Zellen zeigen meist mehr oder minder deutlichen Melanoblastencharakter mit Ausläufern, mitunter (Fall 7) ausschließklich die Gestalt normaler kubischer Basalzellen.

Die Frage der mesodermalen Pigmentzellen in der Cutis und in den Haarpapillen soll hier nur kurz berührt werden, da sie an anderer Stelle des genaueren erörtert wird.

Es stehen sich bezüglich der Funktion dieser Zellen bekanntlich zwei divergente Ansichten gegenüber. Nach der einen sind diese Zellen selber Pigmentbildner, also Melanoblasten mesodermaler Herkunft, nach der andern Ansicht nehmen sie das Pigment, das ursprünglich aus der Epidermis stammt, sekundär auf und transportieren es weiter, resp. bauen es ab, d. h. sie sind Melano- oder Chromatophoren.

Unberührt von dieser Kontroverse bleibt die Tatsache bestehen. daß das Pigment dieser Zellen sich in Form und Farbe von dem epithelialen Pigment unterscheidet. Es ist heller als dieses, etwas mehr ins Gelbliche spielend, stärker lichtbrechend, meist auch gröber und tropfiger (weniger krystallinisch). Es gibt, abgesehen von einzelnen Fällen, in welchen wohl der Abbau schon zu stark vorgeschritten ist. die Silberreaktion wie auch das ektodermale Pigment, nie aber ist die Dopareaktion in diesen Zellen positiv.

Es liegt in dem Wesen der Sache begründet, daß der Nachweis der Chromatophorennatur dieser Zellen außerordentlich schwierig ist; denn es wäre dabei der Beweis zu liefern, daß diese Zellen das Pigment, das sie enthalten, nicht selber zu bilden vermögen. Ein solcher Beweis läßt sich natürlich exakt kaum führen und es wäre eigentlich umgekehrt zu verlangen, daß diejenigen, welche behaupten, daß diesen Zellen die Pigmentbildungsfähigkeit zukommt, den positiven Nachweis für diese Behauptung erbringen. Das ist bis jetzt von keiner Seite geschehen. Für diejenigen, welche der Ansicht sind, daß — wenigstens bei den Säugetieren — diese Zellen das in ihnen enthaltene Pigment



nicht selber gebildet haben, kann es sich nur darum handeln, auf indirektem Wege durch Analogieschlüsse diese Ansicht glaubhaft zu machen. In diesem Sinne lassen sich die hier erhobenen Befunde zwanglos deuten. Wir sehen nämlich, daß, wenigstens soweit unser Untersuchungsmaterial darauf Antwort gibt, beim menschlichen Embryo keine (oder doch nur ganz vereinzelte und fragliche) mesodermalen Pigmentzellen vorhanden sind, weder in der eigentlichen Cutis noch in den Haarpapillen. Alles Pigment, das in diesen Stadien auftritt, und es gilt das besonders für das Haarpigment, wird von Zellen ektodermaler Abkunft (Haarmatrix, Basalschicht der Epidermis und des Follikels) gebildet, und dementsprechend ist auch nur in diesen Zellen die Dopareaktion positiv.

Erst im postembryonalen Leben konnte Pigment in unseren Präparaten im mesodermalen Anteil von Haut und Haar beobachtet werden, zum größten Teil innerhalb von Zellen, bei sehr reichlichem Vorhandensein aber auch zweifellos in Spalträumen.

Bei den drei jüngeren Individuen, bei welchen die Pigmentbildung noch sehr aktiv und die Dopareaktion entsprechend noch sehr stark war, findet sich sehr wenig mesodermales Pigment (mit Sicherheit nur im Fall 2 und 3). In sehr reichlicher Menge zeigt sich dieses Pigment in unserem Material erst dann, wenn die Depigmentation einsetzt, d. h. beim Ergrauen der Haare. Ganz besonders charakteristisch und hochgradig tritt das im Fall 6 zutage (64jährige Frau mit meliertem Haar). Hier ist der Pigmentreichtum der Haarpapillen ein geradezu auffallender und übertrifft an manchen Stellen bei weitem denjenigen der entsprechenden Haarbulbi. Es entstehen dadurch eigentümliche Negativbilder, welche mit den normalen seltsam kontrastieren, indem hier die Papille fast intensiver braungefärbt erscheint als der dazu gehörige Haarbulbus. Ähnliche Verhältnisse gelten für das Auftreten von Pigment in der Cutis (vgl. Untersuchungsprotokolle).

Aus den hier mitgeteilten Beobachtungen gewinnt man also den Eindruck, daß die mesodermalen Pigmentzellen beim Menschen erst dann im reichlichem Maße auftreten, wenn ein Depigmentationsprozeß oder, vielleicht genauer ausgedrückt, eine Labilisierung und Alteration der Pigmentierung einsetzt, während der aktive Bildungsprozeß sich nur im ektodermalen Teil von Haut und Haaren abspielt. Diese Beobachtungen sprechen nach meinem Dafürhalten entschieden für diejenige Theorie, die den mesodermalen Zellen der Haut, wenigstens unter physiologischen Bedingungen, ein eigenes Pigmentbildungsvermögen abspricht (die Ausnahme, die hiervon durch die „Mongolenzellen" gebildet wird, ist weiter oben bereits erwähnt).



Zusammenfassung der Resultate.

I. Teil.

1. Beim menschlichen Embryo tritt das Haut- und Haarpigment zu verschiedenen Zeiten auf, im Haar oft schon im 5. Monat, d. h. ca. ein Monat nach der ersten Haaranlage, in der Deckepidermis bedeutend später (in einem Falle 6. bis 7. Monat; in der Regel wohl, wenigstens soweit merkbare Mengen von Pigment in Frage kommen, postembryonal, vielleicht erst unter dem Einfluß der Belichtung). Beginn und Intensität der Pigmententwicklung sind individuell und auch nach Körperregionen verschieden.

2. Haut- und Haarpigment treten beim menschlichen Embryo ausschließlich in Zellen ektodermaler Abkunft auf, in der Epidermis innerhalb der Basalschicht, im Haar in den Zellen der Haarmatrix, selten auch der Haarwurzelscheide. In Zellen mesodermaler Abkunft (abgesehen von den Zellen der Mongolenflecke!) läßt sich in der Haut des menschlichen Embryos Pigment nicht mit Sicherheit nachweisen, weder in den Papillen der Haare, noch in der Pars papillaris oder reticularis der Cutis. Es ist auszuschließen, daß das Pigment der Epidermis und der Haare aus dem Mesoderm in den epithelialen Anteil irgendwie verschleppt werde. Vielmehr entsteht das Pigment autochthon im Deckepithel und im epithelialen Haarteil.

3. Die spezifische Dopareaktion kann in der Epidermis oft schon positiv ausfallen, bevor natives Pigment nachzuweisen ist (frühestens im 5. Monat); d. h. die Dopaoxydase ist vorhanden, ehe ihr das Substrat, aus dem sie das Pigment bildet, in genügender Menge zur Verfügung steht (oder sie ist nicht aktiv genug, um aus dem Substrat natives Pigment zu bilden?).

Die spezifische Dopareaktion findet sich ausschließlich in der Basalschicht der Epidermis in Zellen vom Melanoblastentypus. Sie ist durchwegs wenig intensiv, manchmal sehr schwach.

4. In den Haaren tritt die Dopareaktion regelmäßig früher und mit sehr viel größerer Intensität auf als in der Epidermis, entsprechend der früheren und stärkeren Pigmententwicklung daselbst. Man findet im 5. Monat schon sehr stark reagierende Bulbi.

Auch in den Haaren ist die Dopareaktion streng auf den epithelialen Anteil, vor allem auf die Zellen der Matrix beschränkt, während weder die stets pigmentfreien Haarpapillen, noch die pigmentierten Haarschäfte eine Reaktion aufweisen. Die reagierenden Zellen des Haarbulbus zeigen ebenfalls deutlich den Melanoblastentypus, verschmelzen aber bei stark und in toto reagierenden Haarbulbi zu schwarzen, kolbigen, zwiebelartigen, dem Schnitt durch den Bulbus entsprechenden Gebilden.

5. Dopareaktion und Silberreaktion (Reduktion des Silbersalzes) sind streng voneinander zu trennen und können beim Embryo zu verschiedenen Zeiten auftreten.

Die Dopareaktion ist beim Foetus sowohl in der Epidermis als besonders in der Haarmatrix oft schon positiv, obgleich sich, weder natives Pigment, noch (durch die Silberreaktion) „Propigment" nachweisen läßt. Sie ist stets negativ oberhalb des Haarbulbus, auch wenn die Haare stark pigmentiert sind.

Die spezifische Dopareaktion innerhalb einer Zelle zeigt daher an, daß das pigmentbildende Agens (die Dopaoxydase) daselbst vorhanden ist, auch wenn wir unter Umständen, wie beim Foetus, Pigment und „Propigment" noch nicht vorfinden.

Die Silberreaktion dagegen beruht auf der Reduktion des Silbersalzes durch das Pigment selber und ist streng an die Anwesenheit von Pigment (und evtl. „Propigment") gebunden. Sie kann daher in dopapositiven, aber noch völlig pigmentlosen Zellen fehlen, während sie in den pigmenthaltigen dopanegativen Haarschäften stets positiv ist.

6. Die spezifische Dopareaktion ist in Hautzellen mesodermaler Abkunft stets negativ (Ausnahme: Zellen des Mongolenfleckes). Positiv reagierende, klumpig-schwarze Zellen innerhalb des Mesoderms stellen Leukocyten dar, deren Polyphenoloxydase (nicht Dopaoxydase) in unspezifischer Weise auch das Dioxyphenylalanin zu oxydieren vermag.

II. Teil.

1. Beim erwachsenen Menschen mit pigmentiertem Haar ist die Dopareaktion im Haarbulbus stark positiv, negativ stets in den Haarpapillen und in dem Haarschaft, auch wenn sie Pigment enthalten.

2. Im Alter beim Ergrauen des Haares wird die Intensität der Dopareaktion schwächer, um schließlich im Bulbus der ganz weißen Haare vollständig zu erlöschen. Bei diesem Vorgange kann in einzelnen Zellen des Bulbus Pigment noch eine Zeitlang persistieren, während die Reaktion bereits ganz schwach oder negativ ist, oder aber es geben Matrixzellen, die kein natives Pigment mehr enthalten, noch eine schwache Reaktion.

3. Im postfötalen Leben finden sich, im Gegensatz zum Embryo, viel häufiger mesodermale, pigmenthaltige Zellen in der Cutis und in der Haarpapille, deren Pigment sich in Farbe und Form von dem epithelialen Pigment deutlich unterscheidet. Ganz besonders reichlich treffen wir diese Pigmentzellen beim Ergrauen des Haares, so daß sie hier unter Umständen die ganze Papille ausfüllen. Diese mesodermalen Zellen geben nie eine positive Reaktion.

4. Die Färbung des normalen Haares wird verursacht durch die Funktion der in den Haarmatrixzellen vorhan-



denen pigmentbildenden Dopaoxydase. Das physiologische Ergrauen (Canities) der Kopf- und Barthaare beruht auf dem im Alter eintretenden Schwund dieser Dopaoxydase. Es wird also nicht das früher pigmentierte Haar sekundär im Alter pigmentlos, sondern das pigmentierte Haar wird durch ein weißes ersetzt (wobei möglicherweise auch das Abströmen von Pigment aus dem Bulbus in die Chromatophoren der Papille eine Rolle spielen könnte).

Literatur.

Bloch, Br., Das Problem der Pigmentbildung in der Haut. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis 1917. — Bloch u. Ryhiner, Histochem. Untersuchungen usw. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. 1917. — Ehrmann, S., Untersuchungen über die Physiologie und Pathologie des Hautpigmentes. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **17**. 1885. — Kissmeyer, A., Studies on pigment with the Dopa-Reaction, especially in cases of vitiligo. Brit. journal of Dermatol. and Syph. **32**. 1920. — Metschnikoff, E., Sur le blanchiss ment des cheveux et des poils. Ann. de l'inst. Pasteur **15**. 1901. — Mi scher, G., Ein Beitrag zur epithelialen Genese der malignen Melanome der Haut. Centralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **30**. 1919. — Miescher, Zur Melaningenese im Auge der Wirbeltiere. Verhandl. d. Schweizerischen Dermatologischen Gesellschaft. Schweiz. med. Wochenschr. 1921, S. 139. — Pinkus, F., Die Entwicklungsgeschichte der Haut. Handb. der Entwicklungsgeschichte des Menschen (Keibel-Mall) **1**. 1910. — Riehl, G., Zur Kenntnis des Pigments im menschlichen Haar. Vierteljahrsschr. f. Dermatol. u. Syphilis **10**. 1884. — Rabl, Anatomie der Haut. Mraceks Handb. der Hautkrankheiten **1**. — Ruckstuhl, F., Untersuchungen über die Ursachen der Canities. J.-D. Zürich 1918. — Stieda, Haarpigment u. das Ergrauen. Wiener med. Wochenschr. 1910. — Schreiber u. Schneider, Eine Methode zur Darstellung von Pigmenten usw. Münch. med. Wochenschr. 1908, S. 1918.



Zum Begriff des „Erythema chronicum migrans“.

Von

Prof. C. **Bruhns.**

(Aus der dermatologischen Abteilung des Charlottenburger Krankenhauses.)

(Eingegangen am 11. Februar 1921.)

Eine während des Krieges erschienene Arbeit Dariers, betitelt: „De l'Erythème annulaire centrifuge (Erythème papulo-circiné migrateur et chronique) et de quelques éruptions analogues“ [1]) gibt mir auf Grund einschlägiger Beobachtungen Veranlassung zu einigen kurzen Ausführungen.

Der von Darier in der erwähnten Arbeit geschilderte Fall von wanderndem, circinären Erythem betrifft einen Kranken mit einem Erythema multiforme, das in Form von Ringen, Guirlanden und konfluierenden Kreisbögen auftrat und sich innerhalb von 8—10 Tagen ganz veränderte. Es war hauptsächlich an den verschiedenen Teilen des Rumpfes lokalisiert, weniger an Armen und Händen. Die Affektion bestand in immer wechselnder Form 9 Monate ohne Unterbrechung, immer traten neue Erythemformen auf. Dann verschwanden sie innerhalb von 6—8 Tagen vollständig. Der histologische Befund bot nichts Charakteristisches.

Einen ähnlichen Fall eigner Beobachtung möchte ich zunächst hier mitteilen [2]).

Er betrifft einen 58jährigen Arbeiter, der ziemlich starkes Emphysem, Bronchitis und Asthma zeigt. Von der früheren Anamnese ist sonst nichts von Belang für das vorliegende Krankheitsbild. Den Beginn seines Ausschlages datiert er 6 Monate zurück. Damals sollen auf dem Rücken, am Nacken und am Oberkörper ganz ähnliche ringförmige Eruptionen hervorgetreten sein, wie sie jetzt am Rumpf bestehen. Der Ausschlag besserte sich dann zunächst etwas, trat aber seit 2 Monaten wieder schlimmer hervor.

Man erkennt jetzt auf der Haut eine Anzahl erythematöser Kreisbögen, die teils als halbzentimeterbreiter, mäßig infiltrierter, kontinuierlicher Erythemsaum erscheinen, teils aus nebeneinander stehenden papulösen, wegdrückbaren Erhabenheiten bestehen. Befallen sind zunächst die Umgebung beider Achselfalten, anschließend daran die Oberarme und die Seitenteile des Rückens. Die unteren Extremitäten sind augenblicklich nur wenig ergriffen. Die rechtsseitige Achselfalte ist auf beiden Seiten von 2 rötlichen, erythematösen Leisten umzogen, die zwischen sich eine bräunlich verfärbte, leicht entzündlich infiltrierte Hautpartie fassen, welche zweifellos die regressive Veränderung eines vorhergegangenen infiltrativen Hautprozesses darstellt. Und in der Tat waren hier bei einer schon

[1]) Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1916.

[2]) Kurz geschildert in der Sitzung der Berl. dermatol. Gesellsch. vom 15. I. 1918.

14 Tage früher stattgefundenen Untersuchung 2 deutliche erythematöse Kreise sichtbar gewesen, die jeder von ca. Markstückgröße tangential aneinander stießen. Diese Kreise sind aber jetzt in ihrer Form so gut wie nicht mehr erkennbar.

Der hellrote infiltrierte Rand auf der rechten Seite der Achselfalte setzt sich dann von der Schultergegend direkt auf den rechten Oberarm fort und nimmt diesen fast in seiner ganzen Länge ein. Ein ähnlicher längerer Saum zieht sich von der linken Schulter auf den linken Oberarm, und über den Rücken ziehen rechts und links ebenfalls ähnliche Erythemlinien, zwischen denen die Haut einige offenbar nicht zum Bilde des Erythems gehörige einzeln und in Gruppen stehende kleine, ziemlich tiefe, alte Narben (früherer Herpes zoster ?), sowie einige frischere Furunkel aufweist, aber auch Stellen von bräunlichem, leicht schilferndem Aussehen, die auch als Residuen früherer Erythembildungen aufgefaßt werden müssen.

Auch am Hals sind hellrot infiltrierte, erythematöse Efflorescenzen sichtbar, die teils als einzelne hellrote, papulöse Gebilde das tehen, teils aber Kreisformen mit zentraler Abheilung bilden. Ähnliche hellrote erythematöse Papeln sieht man über der l. Clavicula. Überall, auch hier wieder, innerhalb der Kreisbögen die bräunlich verfärbte, öfters etwas schuppende zum Teil wie chagriniert aussehende regressive Veränderung der Haut.

Charakteristisch ist nun der ständige Wechsel der Erythemlinien. Innerhalb 8—14 Tagen verschwinden sie und treten auf benachbarten oder entfernten Stellen auf in Form von Ringen oder Kreisbögen oder guirlandenartigen Linien, um dann wiederum nach kurzem Bestehen unter bräunlicher Verfärbung und teilweiser leichter Abschuppung zu verschwinden. Pat. gibt auch mit großer Bestimmtheit an, daß auf den Glutaeen der Ausschlag mit der Bildung der gleichen roten großen Ringe begonnen habe. Hier ist jetzt nur auf der rechten Seite eine leichte bläuliche Verfärbung, auf der linken Seite eine leicht schuppende Stelle mit chagrinierter Oberfläche vorhanden.

Die Ausbrüche des Erythems jucken öfter, manchmal weniger, manchmal heftiger.

Innere Organe: Emphysem, Bronchitis mit etwas Auswurf, darin keine Tuberkelbacillen, sonst im wesentlichen o. B., Urin ohne Alb. und Sacch.

Die Excision eines Stückchens von einem Erythemsaum oberhalb der linken Hüftgegend ergibt mikroskopisch nichts Charakteristisches: Sehr ausgebildete perivasculäre Infiltrate im oberen Papillarkörper und der Cutis Ödem des Papillarkörpers, Leukocytendurchsetzung der Epidermis und überall im Bindegewebe des Corium verstreut zahlreiche eosinophile Zellen.

Der Pat. mußte nach 16tägigem Aufenthalt in unserer Krankenabteilung in das Krankenhaus seines Heimatsortes übersiedeln. Nach Mitteilung des dortigen leitenden Arztes hat das Erythem noch ca. 6 Wochen bestanden, dann wurde Pat. geheilt entlassen.

Zusammenfassung des klinischen Bildes: Es handelt sich um ein in Ringform, Kreisbögen und Guirlandenform auftretendes Erythem, das im ganzen dem Erythema exsudativum multiforme ähnlich sieht, aber mehr am Rumpf und den Oberarmen als an den Extremitätenenden lokalisiert ist und sich durch seine fortwährende Veränderlichkeit und seine Dauer während eines Zeitraumes von ca. 8 Monaten auszeichnet.

Darier stellt nun neben seinen Fall, der sich im Wesen deckt mit dem soeben von mir mitgeteilten, die Beobachtungen von



Sachs[1]), von Lipschütz[2]) und von Grower W. Wende[3]). Sie hätten den gleichen Charakter infolge des Wanderns des Prozesses und der langen Dauer.

Meines Erachtens sind aber diese Fälle doch zu verschieden, um sie ohne weiteres nebeneinander zu stellen. Ganz besonders bildet das von Lipschütz geschilderte Bild einen anderen Typus als die von Darier und oben von mir wiedergegebenen Beobachtungen. Ich werde im folgenden kurz die Charakteristica des seltenen, von Lipschütz beschriebenen Falles wiedergeben und daran einen Fall eigener Beobachtung anschließen.

Der Fall von Lipschütz betraf eine gesunde, weibliche Person, bei der sich in der Mitte der Außenseite des linken Oberschenkels unter etwas Brennen und Stechen ein roter erythematöser Fleck entwickelte, der im Verlauf von einigen Monaten zu einem hellroten, etwas erhabenen rein erythematösen Ring sich auswuchs, innerhalb dessen die Haut leicht rötlich violett verfärbt war. Ca. 2 Monate nach Beginn der Affektion zeigte die Ringbildung eine Ausdehnung einerseits nach oben bis zur Spina ilei anterior inferior und nach hinten bis zur Grenze des äußeren und mittleren Drittels der Glutäalgegend. Der Ring schob sich dann immer weiter vor und reichte nach weiteren 2 Monaten im sagittalen Durchmesser bereits von der Spina i. ant. sup. bis unterhalb der Patella und im Querdurchmesser von der Mitte der Vorderfläche des Oberschenkels über beide Glutäen. Nach über 7 monatlicher Beobachtungszeit ist der Erythemring an einigen Stellen besonders nach oben noch weiter vorgeschoben, am unteren Rande ist er abgeblaßt. Subjektiv war an den geröteten Partien leichtes Brennen vorhanden.

Der von mir beobachtete Fall zeigte folgende Erscheinung und Entwicklung:

Der 34jährige, kräftig gebaute Pat. kommt in unsere Poliklinik mit der Angabe, daß er seit ca. 3 Wochen am linken Oberarm (Beugeseite) eine ringförmige Rötung beobachtet habe, die ungefähr handtellergroß gewesen sei. Er habe kein Jucken oder Brennen bei der Entstehung des Fleckens bemerkt, auch wisse er nichts von einer vorangegangenen Eiterinfektion oder Ähnlichem.

Man sah jetzt über dem mittleren Teil der Beugefläche des linken Oberarmes eine mit konvexer Bogenlinie nach außen begrenzte hellrote Verfärbung sich ausbreiten, die in der Längslinie 12,5 cm maß, in der Breite nicht gleichmäßig war, an der breitesten Stelle 9 cm maß. Die Röte war aber keineswegs gleichmäßig ausgesprochen, sondern der nach außen konvexe Rand bildete eine nach außen sich sehr scharf absetzende Linie, von intensiv roter Färbung, die nach innen zu bald schwächer rot wurde und sich in unscharfem Übergang in die normale Haut verlor. Die Verfärbung war rein erythematösen Charakters und nicht erhaben. Keine Drüsenschwellungen, keine sonstigen Erscheinungen. Da das Erythem mit seinem konvexen Rand schon von Anfang an den Eindruck des Wanderns machte, wurde die äußere Grenze durch eine Strich mit dem Argentum-nitricum-Stift gekennzeichnet. Nachdem nach 4 Tagen bereits die anfangs schon blasser erschienene Rötung nach innen von dem konvexen Rand viel undeutlicher geworden war, war sie 10 Tage nach der ersten Beobachtung ganz verschwunden und es zeigte

[1]) Verhandl. d. Dtsch. dermatol. Gesellsch., VII. Kongreß, Breslau 1901.
[2]) Arch. f. Dermatol. u. Syphilis 118, 349.
[3]) Journ. of cut. dis. 1906, S. 241.



sich nur mehr der Rand der früheren Röte als Streifen von ca. 1 cm Breite, der gegenüber dem anfänglich vorhandenen Rand weiter nach außen gerückt war; die mit dem Argentumstift gezogene Linie war um reichlich 1 cm überschritten, der innere Rand des roten Streifens lag jetzt schon außerhalb der Argentumlinie. Der Streifen hatte sich auch sehr nach der Länge ausgedehnt und in seinem weiteren Verlauf eine unregelmäßige Form angenommen. Er zog sich jetzt von der Mitte des Oberarmes an dessen Innenfläche bogenförmig nach außen und abwärts, wendete sich dann wieder nach innen, zog weiter abwärts und lief kurz unterhalb des Ellbogengelenkes nach hinten auf die Streckseite des Armes, wandte sich wieder nach aufwärts, dann eine kurze Strecke nach abwärts und zuletzt wieder nach aufwärts, um mit dieser S-förmigen Figur in der Mitte des Oberarmes auf der Streckseite zu enden. Im oberen Drittel der Streckseite des Oberarmes ist aber noch eine zweite kürzere, bogenförmig nach außen konkave Linie sichtbar, die nicht ganz 1 cm breit ist.

Auch jetzt handelt es sich um einen nicht erhabenen roten Streifen von rein erythematösen Charakter, kein Jucken und Brennen. Pat. fühlt sich im übrigen ganz wohl, auch abends niemals fiebrig.

Nach weiteren 6 Tagen ist der obere Teil des roten Bandes wieder um etwa einen halben Zentimeter vorgerückt und auch der Streifen auf der Streckseite hat sich etwas nach außen vorgeschoben. 20 Tage nach der ersten Beobachtung ist die Argentumstiftmarkierung um 3 cm nach außen überschritten. In den nächsten Wochen wandern nun die erythematösen Bogenlinien immer weiter nach oben und in seitlicher Richtung von ihrem früheren Standort, dabei ist aber die kontinuierliche rote Linie zerrissen und das Erythem hat jetzt die Neigung, auf dem Oberarm weiter nach aufwärts und auf dem Unterarm weiter nach abwärts sich zu ziehen und besonders am Oberarm mehr in querer Richtung zu verlaufen. Durch Abzweigungen oder Umbiegung der roten Linie und auch durch isoliert stehende Streifenstücke sowie durch Zusammenstoßen der Streifen entstehen ganz unregelmäßige Y-artige und sonstige gebogene Formen. Nach einigen Tagen blassen die roten Ränder wieder ab, aber wenn es manchmal den Anschein hat, als ob das Erythem ganz sein Ende fände, so zeigen sich doch immer wieder neue rote Streifen oder vielmehr die alten Streifen in weiter vorgeschobener Richtung. Schließlich hat sich der anfängliche Längsstreifen an der Innenseite des Oberarmes zu je einem quer über den Oberarm und den Unterarm verlaufenden Ring vorgeschoben. Ca. 10 Wochen nach der ersten Beobachtung sehen wir am Oberarm den Erythemsaum ringförmig von etwas unterhalb der Achselfalte beginnend über die Beugeseite quer nach der Schulter hinüber ziehend ungefähr handbreit unterhalb des Acromion verlaufen und in fortlaufendem Ringe über die Streckseite zurückziehend, so daß hier ein kontinuierlicher Ring den Arm umgibt. Und ein ebensolcher Ring zieht jetzt tief am Unterarm quer um den Arm in fast kontinuierlicher Linie, etwas oberhalb des Handgelenkes. Und 4 Wochen nach dieser letzten Beobachtung ist der obere Streifen ca. 2 cm nach oben vorgerückt, und der untere rote Ring ist nach dem von uns gezeichneten Schema etwas nach unten verschoben. 14 Tage darauf ist der obere Ring so gut wie ganz verschwunden, während der untere noch sichtbar über dem Handgelenk erscheint.

Aus der Vorgeschichte des Pat. ist nur erwähnenswert für das vorliegende Krankheitsbild, daß Pat. 2 Jahre vor Beginn des Erythems einen Schanker akquirierte, der nur lokal behandelt wurde. 1 Jahr später wurde aber die WaR. positiv befunden, Pat. machte dann eine kombinierte Salvarsan-Hg-Kur durch und hatte danach keine Erscheinungen mehr und immer negativen Wassermann. Vor Beginn des Erythems wurde Pat. in unserer Poliklinik auf Lues untersucht, er hatte keinerlei Symptome und zeigte negative WaR. Er machte bei uns eine prophylaktische




Neosilbersalvarsan-Hg-Kur durch, die aber erst begann als das Erythem schon vorhanden war. Letzteres überdauerte auch die Kur, das sprach jedenfalls auch mit dafür, daß es sich nicht um eine syphilitische Erscheinung handelte abgesehen von dem durchaus nicht für Lues passendem Verlauf.

Klinische Zusammenfassung: Bei einem 34 jährigen Mann sehen wir am Oberarm einen längeren kreisbogenförmigen Streifen rein erythematösen Charakters, der sich ohne irgendwelche subjektiven Empfindungen seitens des Patienten allmählich peripherwärts vorschiebt und in mehr oder weniger regelmäßigen serpiginösen Linien, die auseinanderreißen, aber auch wieder vielfach zusammenstoßen und ineinanderfließen, weiter wandert. Nach über drei Monaten haben sich aus dem Längsstreifen in der Mitte des Oberarmes durch Wandern des Erythems je ein querer armbandähnlicher Ring fast in Schulterhöhe einerseits und am Handgelenk andererseits gebildet, während an den dazwischen gelegenen früher von dem Erythem ergriffenen Hautpartien die Hautfarbe wieder ganz normal ist.

So gleicht also unser Fall in seinem Wesen durchaus der Beobachtung von Lipschütz. Daß in Lipschütz's Fall von einem zentralen Erythem aus durch peripheres Weiterwandern sich ein kontinuierlicher großer roter Ring ausbildete, und in unserm Fall der anfänglich vorhandene Längsstreifen am Oberarm zerreißt und beim Weiterwandern sich am Ober- und Unterarm je ein quer verlaufender Erythemring um den Arm herum entwickelt, ist natürlich nur ein rein äußerlicher Unterschied. Fälle ähnlichen Charakters sind, obgleich sie vielleicht öfters vorkommen mögen, meines Wissens außer von Lipschütz nur von Riehl[1]) und von Kaufmann-Wolf[2]) erwähnt[3]).

Riehl betont, daß diese Erythemringe immer solitär auftreten und am häufigsten an den unteren Extremitäten zur Beobachtung kommen. Sie schieben sich im Verlauf von Wochen vorwärts, gleich hinter dem Ring nimmt die Haut wieder normales Aussehen an. Die Ausdehnung eines solchen Ringes kann sehr groß werden, in einem Fall sah Riehl die obere Kontur an der Brustwarze, die untere an der Patella. Übrigens erwähnt derselbe Autor eine dem von mir mitgeteilten Verlauf sehr ähnliche Beobachtung: Gerade wie in unserem Fall von einer Kreislinie in der Mitte des Oberarmes durch Wandern des Erythems sich 2 den Oberarm dicht unter der Schulter und den Unterarm dicht über dem Handgelenk umspannende Ringe ausgebildet hatten, sah Riehl einen von der Patellarhaut ausgehenden Ring von ca. 10 cm Durchmesser sich entwickeln zu 2 zirkulär die Wade und den Oberschenkel umfassende Bogen. Also auch hier Teilung des einen Ringes und Entwicklung zweier neuer peripher gelegener.

[1]) Wien. klin. Wochenschr. 1912 und zit. bei Lipschütz, l. c.

[2]) Berl. Dermatol. Gesellsch. vom 15. I. 1918, Diskussion.

[3]) Auf einen von mir selbst in der Berl. Dermatol. Gesellsch. vom 15. I. 1918 kurz erwähnten Fall von Erythema chron. migrans möchte ich zunächst nicht rekurrieren, weil es nachträglich zweifelhaft geworden ist, ob es sich dabei — trotz anhaltend negativer WaR. — nicht doch um eine unbewußte Spätlues handelte.

Frau Kaufmann-Wolf hat diese Fälle von wanderndem Erythem vom Lipschützschem Typus mehrfach gesehen und stellt sie dem Rosenbachschen Erysipeloid an die Seite, schon Riehl habe auf die Ursache durch Insektenstiche hingewiesen, vor allem sieht Kaufmann-Wolf Stiche des Ixodes ricinus als Veranlassung dafür an[1]).

Wir sehen also, daß die Beobachtungen von Lipschütz, von Riehl, von mir und wohl auch von Frau Kaufmann-Wolf wandernde Erytheme von ganz bestimmten Typus bilden, anfängliche rote Flecken oder Ringe, die sich ganz allmählich nach verschiedenen Seiten in Ring- oder Kreisbogenform vorschieben. Das Wesentliche daran ist aber, daß diese Erytheme solitär auftreten. Wohl können sich im weiteren Verlauf in der Peripherie mehrere Kreisbögen oder unregelmäßig gestaltete Linien oder komplette Ringbildungen entwickeln, wie letzteres z. B. in Riehls einer Beobachtung und meinem Fall sich zeigte. Aber diese Formen gehen durchaus von einem Zentrum aus. Und deswegen soll man diesen Typus nicht, wie Darier in der eingangs erwähnten Arbeit es tut, ohne weiteres in Analogie stellen mit den Fällen, wie Darier selbst einen solchen unter der Bezeichnung Erythème annulaire centrifuge schildert und wie ich oben einen gleichen in meiner ersten Beobachtung wiedergegeben habe. Denn bei diesen letzteren Krankheitsbildern tritt bald hier, bald dort ein Erythemring auf, der allerdings dann auch zentrifugal wachsen kann, aber das Charakteristische dabei ist gerade das Herumspringen des Erythems auf den verschiedenen Regionen des Körpers. Dagegen beim Lipschützschen Typus das zentrifugale Weiterwandern von einer solitären Erythemefflorescenz aus, deren Stelle auf der Haut, wenn auch die erythematöse Verfärbung dort schon abgeblaßt ist, doch durchaus das einzige Zentrum bleibt für den wandernden Erythemring.

Das von Lipschütz zuerst geschilderte Erythema chronicum migrans stellt jedenfalls das ungewohntere, mehr aus dem Rahmen des sonst Gesehenen herausfallende und deshalb interessantere Krankheitsbild dar. Denn der andere Typus ist im Grunde doch nur eine gewisse Variation vom Erythema exsudativum multiforme. Auch von diesem wissen wir, daß es oft genug die Prädilektionsstellen der Vorderarme und Hände resp. Unterschenkel und Füße verläßt und auf den Rumpf und andere Teile übergeht, und mit diesem Springen von einem Ort zum andern macht in diesen Fällen das Erythem es nicht viel anders, als wie wir es auch wohl beim gewöhnlichen Erythema exsudativum multiforme an den Vorderarmen und den sonst befallenen Stellen sehen können. Etwas durchaus Besonderes ist ja außer dem Befallensein des ganzen

[1]) Nachtrag bei der Korrektur: Vergl. auch die in allerletzter Zeit erschienene Beobachtung von Strandberg „Regarding on mensual form of Migratory Erythema caused bei tickbites“ in Acta Dermato-Venereologica Band 1, 71, 3—4.





Körpers die über 6 Monate und länger sich erstreckende Zeitdauer dieser Fälle.

Darier erwähnt außer seiner Beobachtung auch die Fälle von Grower W. Wende, und von Sachs; diese müssen wir ebenso wie den älteren von Pick geschilderten durchaus auch diesen wandernden oder besser springenden Erythemen (Dariers Fall, meine obige erste Beobachtung) gleichsetzen.

Als etwas anderes erscheint aber doch der Fall von Arning, den er mit dem Namen Erythema perstans pseudoleprosum bezeichnet und den er selbst in der Diskussion zu dem Fall von Sachs als eine analoge Beobachtung bezeichnet hat. Es handelte sich um Flecke an dem Unterschenkel bei einer Dame, die seit einem halben Jahre aufgetreten waren und sich langsam, aber stetig vergrößerten. Beide Unterschenkel waren leicht ödematös geschwellt. Der linke zeigte eine besonders am Rand das Niveau der Haut leicht überragende erythematöse Infiltration, die bandartig das untere Drittel des Unterschenkels umgebend 8—10 cm breit war, beim Stehen eine mehr dunkelkirschrote Farbe aufwies, beim Hochlegen des Beines abblaßte. Der Fleck war, wie aus den Rändern erkennbar, aus einzelnen Flecken konfluiert, und scheibenförmige und gyrierte Fortsätze schoben sich an den Seiten und der Vorderfläche des Beines bis fast zum Knie herauf. Am rechten Unterschenkel fand sich ein ähnlicher Befund, nur in geringerer Ausdehnung, einzelne ovale, kleine Flecken waren auch auf der Außenseite des rechten Fußes zu sehen. Alle Flecken waren umsäumt von einem schmalen Rande von hellerer Farbe. Lepra, Lues, Tuberkulose, Syringomyelie konnten ausgeschlossen werden. Heilung trat unter Chrysarobinbehandlung ein.

Bei diesem Erythem fehlte vollkommen der Charakter des Flüchtigen und des Wanderns resp. des Springens über große Hautpartien, das gerade das Wesen der oben geschilderten beiden verschiedenen Erythemtypen ausmacht; wir müssen daher diesen Fall, nachdem uns heute diese Bilder geläufiger geworden sind, zweifellos als etwas wesentlich anderes ansehen.

Auf die Differentialdiagnose dieser Erythemtypen, auf die Lipschütz und Darier in ihren Arbeiten ausführlich eingehen, braucht hier nicht erneut hingewiesen zu werden. Nur ein Punkt sei noch kurz hervorgehoben: Während wir die Beobachtungen, wie Dariers und meinen ersten Fall, unschwer mit dem Krankheitsbild des Erythema exsudativum multiforme in Vergleich stellen, wenn wir ja auch dadurch die Ätiologie noch nicht erklären können, fragen wir uns bei den Erkrankungen vom Lipschützschen Typus immer wieder, worauf diese Fälle eigentlich beruhen. Das Vorwärtsschreiten mit dem ziemlich lebhaft roten Rand erinnert an ein gutartiges Erysipel. Lipschütz lehnt indessen eine Zugehörigkeit zum Rosenbachschen Erysipeloid ab unter dem Hinweis, daß bei letzterm der Farbenton mehr blauviolett sei, und bei dem wandernden Erythem kein so auffallender Unterschied zwischen Zentrum und peripherem Saum sei. Nun war aber in unserem Fall, wie bei der Kranken von Lipschütz, im Anfang zwar auch eine



leichte Rötung innerhalb des scharfen erythematösen Kreisbogens vorhanden, aber beim späteren Verlauf war es doch so, wie es auch Riehl hervorhebt, daß nämlich die Haut wieder innerhalb des Randes ganz normale Farbe angenommen hatte, also ein absolut auffallender Unterschied zwischen Zentrum und Saum bestand. Rosenbach hat seiner Zeit sein Erysipeloid als eine aus einer Verletzung entstandene bläulich braunrote Infiltration geschildert, die doch tagelang Schwellung, Jucken und Brennen verursacht. Diese Infiltration fehlt aber bei unserm chronischen wandernden Erythem ganz oder fast ganz, ebenso gewöhnlich das Jucken und Brennen. Wenn man daher vielleicht auch gut tun wird, unsere Erythemform nicht gerade mit dem meist durch besondere Bakterien hervorgerufenen Rosenbachschen Erysipeloid zu identifizieren, so wird man doch nicht umhin können, sie nach der Art des Fortkriechens mit dem so scharf abgegrenzten roten Saum als eine Art ganz abgeschwächten fieberlosen Erysipels anzusehen, daß durch ein vom Träger oft unbemerkt eingeimpftes nicht sehr virulentes Gift, sei es durch Insektenstiche (Riehl und Kaufmann - Wolf), sei es durch andere kleine Verletzungen, in den Körper eingebracht worden ist.

Zusammenfassung.

Von den unter der Bezeichnung „Wanderndes chronisches Erythem" (Lipschütz u. a.) oder „Erythème annulaire centrifuge" oder „Erythème papulo-circiné migrateur et chronique" (Darier u. a.) beschriebenen seltenen Krankheitsformen sind ihrem Wesen nach zwei Typen, für welche eigene einschlägige Beobachtungen mitgeteilt werden, auseinanderzuhalten: 1. Ein Typus, der dem Erythema exsudativum multiforme ähnelt, sich von ihm aber durch abnorme Lokalisation und abnorm lange Dauer unterscheidet und dessen Charakter ein sprunghaftes Auftreten der Efflorescenzen bald hier, bald dort an den verschiedenen Körperstellen ist und 2. ein Typus, bei dem in solitärem Auftreten sich von einem zentralen Erythemfleck oder -ring aus nach der Peripherie zu ein erythematöser Saum im Verlauf von vielen Wochen und Monaten allmählich vorschiebt und schließlich serpiginöse Konturen von recht erheblicher Ausdehnung einnehmen kann.



(Aus der Dermatologischen Universitätsklinik zu Frankfurt a. M. [Direktor: Geh. Med. Rat Prof. Dr. K. Herxheimer].)

Ein Beitrag zur Kenntnis des Granuloma annulare (Radcliffe Crocker).

Von

Dr. A. Brun,
Facharzt für Hautkrankheiten in Wiesbaden,
ehemaliger Assistenzarzt der Klinik.

(Eingegangen am 19. Februar 1921.)

Das Krankheitsbild des Granuloma annulare war bis in die neueste Zeit nicht scharf abgegrenzt, und besondere Schwierigkeit machte die Differentialdiagnose mit dem Erythema elevatum diutinum. So muß man die Fälle der älteren Literatur, die unter dem Namen Granuloma annulare und ähnlichen Bezeichnungen beschrieben sind, einer eingehenden Untersuchung unterziehen, ehe man sie in die Zahl der echten Granulomata annularia einreiht. Wie wir weiter unten sehen werden, ist die Benennung ein und desselben Krankheitsbildes sehr verschieden, aber sämtliche Autoren sind sich in dem Charakter der Dermatose einig, und kleinere Abweichungen bei der Beschreibung des klinischen oder histologischen Bildes sind dadurch erklärt, daß die langsam verlaufende Erkrankung in verschiedenen Phasen ihrer Entwicklung zur Beobachtung kam.

Unter Granuloma annulare verstehen wir eine chronische Hauterkrankung, die sich an den Streckseiten der Hände und eventuell der Füße lokalisiert, allmählich ohne irgendwelche subjektiven Erscheinungen entsteht und sich jahrelang unverändert erhalten kann. Es entstehen meist an den Finger- und Handgelenken, zuweilen auch an den Fußgelenken, seltener an Vorderarmen, Unterschenkeln, Knien, Ellenbogen und am Gesäß, ganz ausnahmsweise auch am Hals, im Gesicht und auf dem behaarten Kopf weißliche bis rosarote, stecknadel- bis linsengroße Knötchen, die in Ringform angeordnet sind und eine fast normale zentrale Hautfläche umgeben. Radcliffe Crocker, nach dem die Erkrankung „Granuloma annulare" benannt ist, sagt: „Die Krankheit ist durch Knötchen oder Papeln charakterisiert, die dicht aneinander in der Weise gelegen sind, daß ringförmige oder circinäre Efflorescenzen entstehen. Letztere pflegen sich peripherwärts auszubreiten, während die mittleren Partien ausheilen." Die sichtbaren Schleimhäute sind im Gegensatz zum Erythema exsudativum multiforme und vielleicht auch zum Erythema elevatum et diutinum niemals befallen.

Diese Hauterkrankung, die in England und Frankreich schon länger bekannt ist, wurde erst vor etwa 10 bis 12 Jahren in Deutschland beobachtet und beschrie-



ben. Von den in der Literatur veröffentlichten Fällen entfallen etwa 60% auf England, 35% auf den europäischen Kontinent und 5% auf Amerika.

Colcott Fox glaubte, daß die Erkrankung mit Vorliebe das Kindesalter befalle, und Haldin Davis beobachtete sie sogar schon bei einem 16 Monate alten, sonst gesunden Kinde. Bunch publizierte ein Granuloma annulare bei einem 2½ jährigen Knaben, Gray, Fox und Mac Leod je bei einem 4 jährigen Mädchen, Arndt bei einem 4 jährigen Knaben, bei dem die Erkrankung mit 2½ Jahren, bei einem 7 jährigen Knaben, bei dem sie mit 3 Jahren, bei einem 9 jährigen Mädchen, bei dem sie mit 5 Jahren begonnen hatte, und bei einem 9 jährigen Knaben. Jadassohn sah die Dermatose bei einem 4 jährigen Mädchen, White bei einem 8 jährigen Mädchen, Graham Little bei einem 9- und einem 10 jährigen Mädchen, Hartzell bei einem 3- und einem 6 jährigen Kind und Gallowar bei einem 10 jährigen Kind. Diese wenigen Beobachtungen im Kindesalter beweisen jedoch nichts gegenüber den vielen Publikationen in höherem Alter. Arndt glaubte auf Grund von 8 selbst beobachteten Fällen, daß außer Kindern nur noch junge, besonders anämische Frauen von der Affektion befallen würden, und hatte eine Granuloma annulare niemals bei erwachsenen Männern gesehen. Dementgegen stehen jedoch außer den vielen Publikationen der älteren Autoren die neueren Beobachtungen bei Männern von Sacharow (im Alter von 23 Jahren), Nobl (25 Jahre), Liebreich (26, 35 und 58 Jahre), Dalla Favera (23 und 57 Jahre), Define (40 Jahre), Arning (50 Jahre) und Dore (55 Jahre). Meiner Ansicht nach werden beiderlei Geschlechter in dem verschiedensten Lebensalter von der Erkrankung befallen.

Die ersten Beobachtungen der eigenartigen Erkrankung, die jedoch noch nicht scharf entscheiden lassen, ob es sich wirklich um ein Granuloma annulare oder ein Erythema elevatum et diutinum handelt, wurden 1887 von Middleson und 1889 von Burry (zit. nach R. Crocker) gemacht. 1894 stellten dann Crocker und William die klinischen und histologischen Charaktere der Dermatose fest, hielten jedoch durch die klinische Ähnlichkeit beider Erkrankungen das Krankheitsbild des Granuloma annulare für synonym mit dem Erythema elevatum et diutinum. 1895 jedoch hatte Crocker bereits seine Ansicht geändert und unterschied beide Erkrankungen auf Grund ihres histologischen Bildes scharf voneinander. Aber es dauerte noch geraume Zeit, bis Crockers Meinung sich durchrang. Noch lange finden wir in der Literatur Unklarheiten bei den Publikationen, und auch die Benennung der Erkrankung schwankte hin und her und konnte sich von der rein beschreibenden Diagnose nicht freimachen. Den ältesten Namen für die seltene Erkrankung schuf der englische Autor Colcott Fox, der im Jahre 1895 am dorsalen Teil des Zeigefingers eine glatte Erhabenheit beschrieb, die ringförmig normale Haut umschloß und im tiefen Derma besonders in der Umgebung der Schweißdrüsen Infiltration aus mononucleären, epitheloiden und Bindegewebszellen mit zentraler Zellnekrose aufwies. Er nannte die Affektion „ringed eruption of the fingers" und rechnete sie den chron. Erythemen zu. Die nun folgenden Veröffentlichungen benennen die Erkrankung teils nach dem allgemeinen Charakter der Gestaltung, teils nach der morphologischen Gestalt oder nach dem histologischen Befund. Wie schon oben erwähnt, herrscht bei allen Autoren Klarheit in den hauptsächlichen Affinitätscharakteren, wie Sitz, Gestalt der Efflorescenzen und chronischen Verlauf, und die Beobachtungen in verschiedenen Stadien der Erkrankung bedingen kleine klinische oder histologische Differenzen. Eins steht jedoch fest, daß kein Autor diese Dermatose in ihrem allerersten Auftreten zu Gesicht bekam.

Hypothesen über ihr erstes Auftreten gibt es viele. Am klarsten scheinen mir die von Vignolo Lutati und von Bunch zu sein, die ein echtes erythematöses Stadium annehmen, welches der klinischen Beobachtung entgeht und dem kurz



darauf das Stadium der intradermatischen Infiltration des morphologisch nodulären Typus folgt. Vielleicht können die erythematösen Stellen in den Schnitten von Audry und Brocq, deren Arbeiten noch später besprochen werden, ein Beweis für dieses erste Stadium sein.

In Frankreich war es zuerst Dubreuilh 1895, der die Affektion als Éruption circinée chronique de la main beschrieb. Er beobachtete auf der Dorsalfläche des Mittel- und Zeigefingers beider Hände diese ringförmige Dermatose, bei der histologisch die Oberhaut normal war, während die mittleren Partien des Coriums dichte Zellinfiltrationen von bindegewebigem Typus längs der Gefäße mit zentraler Koagulationsnekrose aufwiesen. Die elastischen und Bindegewebsfasern zeigten keinerlei Veränderung.

Ebenso wie Colcott Fox nannte Sequeira seinen 1902 beobachteten Fall „ringed eruption", ohne die Erkrankung irgendwie zu klassifizieren.

Rein beschreibend veröffentlichte Hallopeau (1901) seine Beobachtung mit Infiltraten in der Umgebung der Gefäße als Erythème iris à forme chronique, und Galloway 1899 nannte seinen Fall, der histologisch dasselbe Bild wie Dubreuilhs Beobachtung bot, Lichen annularis.

Wenngleich sich Dubreuilh und Galloway nicht festlegten, ob bei ihren Beobachtungen ein Granuloma annulare oder ein Erythema elevatum et diutinum anzunehmen war, ja sogar Galloway mehr dazu neigte, seinen Fall als eine Varietät des Erythema elevatum et diutinum aufzufassen, so möchte ich doch diese Fälle als reines Granuloma annulare auf Grund des histologischen Befundes und besonders der Zellnekrose im Zentrum der Infiltrate auffassen.

Die gleiche Beurteilung müssen wohl auch die Fälle von Rasch und Gregersen und von Galewsky finden. Rasch und Gregersen beschrieben 1903 in Dänemark eine Affektion des Handrückens in der Nähe der Gelenklinien, die ringförmig um eine glatte etwas atrophische Hautzone angeordnet war. Im mittleren Derma bestand rings um die Gefäße eine dichte Bindegewebsinfiltration mit kleineren Nekrosezonen in den tieferen Schichten. In den nekrotischen Herden waren die Bindegewebsbündel erhalten. Sie benannten die Affektion einen neuen Typus von sarkoiden Geschwülsten der Haut (tumores benigni sarcoidei cutis), und obwohl klinisch wie histologisch deutliche Unterschiede mit dem Boeckschen Sarkoid bestanden, hielten sie eine Verwandtschaft des Granulom aannulare mit diesem für möglich, eine irrige Auffassung, auf die ich späterhin noch zurückkommen werde.

Das gleiche histologische Bild wie der Fall von Rasch und Gregersen bietet eine Beobachtung von Galewsky, die er 1908 bei einer jungen Frau am Unterarm und Zeigefinger beobachtete, in der Iconographia dermatologica veröffentlichte und ebenfalls als benigne Sarkoidgeschwulst auffaßte.

Ähnlich wie Rasch und Gregersen nannte Brocq 1904 die Dermatose Néoplasie circinée bénigne et nodulaire, und mit Fox, Galloway und Dalla Favera bezeichnete er sie als eine knotige und neoplastische Abart der chronischen Erytheme wegen der Beständigkeit der einzelnen Herde und wegen ihres neoplastischen Charakters und glaubte an die Zugehörigkeit speziell zum Erythema elevatum et diutinum.

Bereits 1895 hatte sich Radcliffe Crocker eingehend mit dieser Frage befaßt. Er konnte einen Fall von circinären und ringförmigen, knötchenförmigen Efflorescenzen am Handrücken beobachten, bei denen histologisch außer einer geringen hypertrophischen Veränderung der Epidermis und des Rete Malpighi eine dichte Infiltration um die erweiterten Gefäße, Drüsen und Follikel bestand. Die Affektion nannte Crocker auf Grund des histologischen Befundes Granuloma annulare, eine Bezeichnung, die heute allgemein anerkannt wird. Crocker unter-



schied das Granuloma annulare von dem Erythema elevatum et diutinum, erkannte jedoch trotzdem die differentialdiagnostische Schwierigkeit zwischen beiden an und gab zu, daß z. B. in dem Falle von Galloway eine klare und sichere Entscheidung nicht zu treffen sei. Obwohl er das Granuloma annulare von dem Erythema elevatum et diutinum trennte, hielt er die Auffassung für diskutabel, daß des Granuloma annulare eine Varietät des chronischen Erythems sei.

Allgemeine Anerkennung verschaffte sich Crockers Ansicht nicht, so daß Audry 1904 beide Erkrankungen wieder unter der Bezeichnung „Erythémato-sclérose circinée du dos des mains" zusammenfaßte. Wahrscheinlich hat diese Affektion gar nichts mit einem Granuloma annulare zu tun. Das Auftreten von erythematösen Efflorescenzen an verschiedenen Körperstellen, die an Ellenbogen und Handrücken beständig wurden und sich zu Knoten umwandelten, ferner das lymphocytäre und polynucleäre leukocytäre Infiltrat ohne Nekrose sprachen sehr für ein Erythema elevatum et diutinum.

Auffallend ist nur neben einem Schwund des Elastins die Sklerose des Bindegewebes an einzelnen Stellen, eine Erscheinung, die man bei den chronischen erythematösen Dermatosen im allgemeinen nicht beobachtet.

Brocqs und Audrys Auffassung schloß sich 1909 Dalla Favera an. Bei dem von ihm beobachteten Fall war die Affektion nach rheumatoidem Prodromalstadium an Knöchel- und Handgelenken aufgetreten, gleichzeitig aber auch eine Purpura an den unteren Extremitäten. Die Zellinfiltration des Coriums um die Gefäße zeigte niemals eine nekrotische Veränderung. Anfangs hielt Dalla Favera die Dermatose für ein Granuloma annulare und faßte das Erythema elevatum et diutinum und das Granuloma annulare für sehr nahestehende Erkrankungen auf, bei denen zwar klinische und histologische Unterschiede beständen, aber es unmöglich sei, eine scharfe Grenze zwischen beiden Krankheitsbildern zu ziehen. Auch die Bezeichung Granuloma annulare verwarf er und hielt Dubreuilhs Vorschlag: „Éruption circinée" für besser, da weder klinisch noch anatomisch ein Granulom vorliege und Dubreuilhs Bezeichnung einerseits die klinischen Hauptmerkmale hervortreten lasse, andererseits vom histologischen Standpunkt aus nichts präjudiziere.

Aber schon ein Jahr später änderte er seine Ansicht. An Hand zweier neu beobachteter Fälle revidierte er seine frühere Publikation.

Den ersten Fall 1910 mit linsengroßen Knoten auf den Streckseiten der Knie- und Ellenbogengelenke, auf der Rückenfläche des Vorderarmes am Handrücken, Knöchelgelenk und Fußrücken identifizierte er mit dem 1909 veröffentlichten Fall und hielt sowohl nach dem histologischen Bild als auch auf Grund des rheumatoiden Prodromalstadiums und des gleichzeitigen Auftretens einer Purpura beide Fälle für ein Erythema elevatum et diutinum. Einen dritten Fall, der mit ringförmigen Efflorescenzen am Metacarpo-Phalangealgelenk des rechten Zeigefingers ohne subjektive Beschwerden aufgetreten war, hielt er für ein typisches Granuloma annulare. Der histologische Befund bot im Stratum reticulare mehrere von zellreichem Granulationsgewebe umgebene Nekroseherde. Zentralwärts zeigten Herde von dichtem faserigen bindegewebszelligen Gewebe das Fortschreiten der Neubildung. Dalla Favera bestritt nun die von Fox, Brocq und Galloway behauptete Zugehörigkeit des Granuloma annulare zu den chronischen Erythemen, speziell zum Erythema elevatum et diutinum, da, wenn auch das Granuloma annulare einige gemeinschaftliche klinische Charaktere mit gewissen Formen der chronischen Erytheme habe, es sich doch durch sein histologisches Bild unterscheide.

Selbst Graham Little, der sich neben Arndt am eingehendsten mit der Erforschung des Granuloma annulare befaßt hat, konnte sich 1905 noch nicht

entschließen, beide Dermatosen als verschiedene Krankheitsformen anzusehen. Er veröffentlichte einen Fall von ringförmigen Efflorescenzen an der Außenfläche des rechten Kleinfingerballens und am Malleolus internus links, dessen histologische Untersuchung verdickte Horn- und Körnerschicht aufwies und bei dem in den tieferen Partien des Coriums besonders um die Schweißdrüsen Infiltrate aus bindegewebszelligen epitheloiden und einkernigen Zellelementen bestanden. Die mangelhafte Kernfärbung im Zentrum der Infiltrate deutete er als eine beginnende Nekrose.

Piccardi veröffentlichte 1912 eine papulöse Hautaffektion am Genitale, an Handrücken, Ellenbogen, Knie, Fuß und Gesicht, die nach einem rheumatoiden Prodromalstadium entstanden waren. Auf Grund der Anamnese und des histologischen Befundes (akuter perivasculärer Entzündungsprozeß) hielt er seinen Fall für ein Erythema elevatum et diutinum und identifizierte ihn mit dem 1904 von Audry veröffentlichten. Aber trotz klinischer und histologischer Verschiedenheiten glaubte er an eine ätiologische Verwandtschaft zwischen dem Granuloma annulare und dem Erythema elevatum et diutinum, und zwar nicht zuletzt wegen der beiden gemeinsamen, fast spezifischen Arsentherapie.

Auch bei den deutschen Autoren herrschte keine Einheitlichkeit in der Beurteilung der Erkrankung. Halle demonstrierte auf dem Dermatologenkongreß zu Frankfurt a. M. 1908 eine ringförmige Hautaffektion der rechten Hand und des rechten Unterarmes und äußerte sich später im Arch. f. Derm. u. Syph. eingehend über diesen Fall. Er fand in den mittleren und tieferen Schichten des Coriums besonders um die Schweißdrüsen und Blutgefäße Infiltrate, die das vollständig normale kollagene Gewebe und die elastischen Fasern auseinandergedrängt hatten. Trotzdem an keiner Stelle Zeichen einer ausgesprochenen Nekrose vorhanden waren, hielt Arndt diesen Fall für ein Granuloma annulare, während Halle ihn als Erythema elevatum et diutinum bezeichnete und beide Krankheitsbilder als synonym auffaßte.

Die gleiche Beobachtung machte Zweig 1911 oberhalb des Handgelenks sowie am rechten Unterarm. Der histologische Befund war dem von Halle ähnlich, jedoch konnte Zweig eine Aufquellung und Degeneration der elastischen Fasern feststellen. Auch Zweig trennte das Erythema elevatum et diutinum nicht von Granuloma annulare.

Crockers scharfe Trennung beider Dermatosen griff Graham Little 1908 nochmals auf und beleuchtete sämtliche bis dahin veröffentlichten Fälle kritisch. Unter den 49 Fällen war bei einigen eine sichere Diagnose nicht zu stellen, da die Beschreibungen viel zu unbestimmt waren und häufig die nötigen Belege durch histologische Untersuchungen fehlten (Fälle von Savill, Hyde, Darier, Mac Leod); von den 6 eigenen Beobachtungen belegte er 4 mit histologischen Befunden, die einwandfrei als Granuloma annulare aufzufassen sind. Der erste seiner Fälle ist mit dem 1895 von Colcott Fox beschriebenen identisch.

Auch in Capellis Veröffentlichungen 1909 spricht sowohl der klinische Befund (ringförmige Affektion am Mittelfinger) wie das histologische Bild (perivasculäre Infiltrate mit zentraler Nekrose, die auch das kollagene und elastische Gewebe betrafen) für ein echtes Granuloma annulare.

1911 beobachtete Arndt in der Lesserschen Klinik bei einer jungen Frau kleinknotige Efflorescenzen an der rechten Hand, dem rechten und linken Kleinfinger und linken Zeigefinger, die ohne subjektive Beschwerden im Laufe von 5 Jahren ganz allmählich entstanden waren. Histologisch fand er perivasculäre Infiltrate aus epitheloiden Zellen und Lymphocyten. Das die Zellneubildung septierende Bindegewebe war z. T. vollkommen normal, z. T. hyalin entartet. Im Zentrum fand sich eine ausgesprochene Nekrose; das elastische Gewebe war zentral geschwunden, peripher stark rarefiziert. Arndt identifizierte seinen Fall,



den er auch für ein Granuloma annulare hielt, mit denen von Rasch und Gregersen, Dubreuilh, Galloway und Galewsky.

Als Granuloma annulare beschrieb Vignolo Lutati 1912 eine ringförmige Hautaffektion am linken Handrücken, die allmählich im Laufe von 7 Monaten entstand und durch kakodylsaures Natrium gut beeinflußt wurde. Klinisch wie histologisch wurde seine Diagnose einwandfrei bestätigt. Auffallend ist nur, daß in keinem der subpapillären perivasculären Infiltrate Neigung zum Zerfall nachweisbar war.

Unter demselben Namen veröffentlichte Chipmann 1911 eine sich langsam entwickelnde kleinknotige Affektion an beiden Handrücken und den Ohrmuscheln, die histologisch subpapillär eine perivasculäre Zellinfiltration aufwies. Von einer zentralen Nekrose beschrieb Chipmann nichts.

Define sah 1911 ein Granuloma annulare an Ellenbogen, Handgelenken, Händen und Knien. Histologisch bestanden disseminierte perivasculäre Infiltrationen aus jungen Bindegewebszellen in verschiedenen Phasen und polynucleären Lymphocyten. Zentral war eine deutliche myxomatöse Degeneration. Auch die Gefäße waren zum Teil verändert und wiesen neben verdickten Wänden oft obliterierte Lumina auf.

Bunch publizierte 1911 als Granuloma annulare eine Affektion bei einem Kind am rechten Fußrücken mit perivasculärer Infiltration und geringer Erweiterung der Gefäße im mittleren Derma und 1913 zwei andere Fälle am Handrücken mit ringförmiger Anordnung der Efflorescenzen und ähnlichem mikroskopischen Befund.

Den ersten Fall dieser Erkrankung in Böhmen veröffentlichte Klausner 1914. Die Dermatose hatte Handrücken und Finger befallen und zeigte histologisch Infiltrate, z. T. perivasculär aus protoplasmareichen epitheloiden Zellen, Rundzellen, die im Zentrum der Affektion Herde nekrotisierenden Bindegewebes umschlossen. Auch in Rußland ist um diese Zeit (1913) der erste Fall von Granuloma annulare von Mühlmann in der Dermatologia beschrieben worden. Die Erkrankung bestand am rechten Daumen und bot histologisch eine Neubildung aus Fibroblasten, epitheloiden und lymphocytären Zellen.

Finger beobachtete 1909 dieselbe Affektion an den Streckseiten der Extremitäten; in den Knötchen waren histologisch circumscripte Bindegewebsnekrosen nachweisbar. Bemerkenswert ist noch der Fall von White (1912) am linken Zeigefinger, der histologisch geringe Hyperkeratose und Hyperplasie des Stratum Malpighii, im Corium herdförmige lymphoide Infiltrate aufwies, die durch Bänder fibrösen Bindegewebes voneinander getrennt waren.

Ich erwähne ferner noch Beobachtungen von Colcott Fox (1910), Varnet und Jamieson (1911), Mac Leod (1911), Graham Little (1911, 1914, 1918), Strandberg (1912), Birger (1912), Millmann (1913), Dore (1913), Mac Kee (1913), Arndt (1913, 1919), Gray (1914), Hartzell (1914), Sacharow (1914), Stowers (1915), Wichmann (1918), Arning (1919), Sequeira (1919), Haldin Dawis (1919). Sämtliche Fälle wurden von den Autoren als Granuloma annulare diagnostiziert. Leider waren es entweder nur Demonstrationen oder kurze Referate, so daß ich die mikroskopischen Befunde, die in einem Teil der Fälle (Graham Little, Hartzell, Bunch, Arning) vorlagen, nicht beurteilen kann.

Einen neuen Beitrag zur Beurteilung des Granuloma annulare soll nun nachfolgender Fall bieten, den ich in der hiesigen Universitäts-Hautklinik beobachten konnte.

Die Krankenschwester E. W., 37 Jahre alt, erkrankte vor ungefähr $6^1/_2$ Jahren am linken Ellenbogen an einer kreisförmigen, etwa zehnpfennigstückgroßen Hautaffektion mit mattrosafarbenem Rande und normalem Zentrum. Etwa vor 4 Jahren



begann eine zweite Stelle auf dem Ellenbogen und etwa 2 Jahre später eine dritte Stelle an der linken Ferse. Die Affektionen vergrößerten sich langsam, machten keinerlei Beschwerden und wurden deshalb auch nicht behandelt. Anamnestisch war in der Familie keine tuberkulöse Erkrankung zu erheben, die Patientin selbst hatte außer den Kinderkrankheiten keine ernstlichen Erkrankungen durchgemacht. Im Jahre 1918 war sie, gelegentlich einer Grippeepidemie an Pneumonie erkrankt. Die Patientin stellte sich zum erstenmal im Juni 1920 vor. Eine damals vorgenommene Probeexcision ergab keinen Anhaltspunkt für ein Boecksches Lupoid, das anfangs klinisch diagnostiziert worden war, aber auch sonst kein klares Bild. An der Excisionsstelle, die mit einem Kollodiumgazeverband bedeckt wurde, heilte nicht nur die Schnittstelle, sondern auch die ganze ringförmige Affektion nach 8 Tagen ab, rezidivierte aber schon wieder nach etwa 6 Wochen. Eine zweite Excision, die zur Klärung der Diagnose am 11. X. 1920 an der größeren Affektion am Ellenbogen gemacht wurde, ergab den weiter unten beschriebenen histologischen Befund. Auch nach dieser Excision sah man eine Reaktion an der Schnittstelle; die Affektion blaßte ab, heilte jedoch nicht ganz, und nach einigen Wochen hatte sie bereits wieder das alte Aussehen. Die Untersuchung der inneren Organe ergab nichts Wesentliches. Die Patientin war in gutem Ernährungszustand, an den Lungen bestand über der rechten Spitze eine leichte Schallverkürzung und unterhalb des rechten Schlüsselbeins vereinzeltes Knacken. Die Röntgenaufnahme des Thorax ergab verstärkte Hilus- und Bronchialzeichnung, also keinen sicheren Befund für Tuberkulose.

Die zweistündlich vorgenommene Messung der Körpertemperatur ergab bei der Patientin normale Werte (36,5—37,2°). Die Pirquetsche Tuberkulinprobe und die Injektion von Alttuberkulin Koch ($^1/_{10}$ mg) blieben reaktionslos. Die Blutuntersuchung nach Wassermann war ebenfalls negativ. Das Blutbild ergab: Hämoglobin 84%, Leukocyten 56%, Neutrophile 55%, Lymphocyten 36,5%, Eosinophile 4,5%, Mononucleäre 3,5%, Mastzellen 0,5% und Übergangszellen —, mithin also eine geringe Lymphocytose.

Hautstatus: Auf der ulnaren Seite des linken Unterarmes 3 Querfinger breit unterhalb des Ellenbogenknochens findet sich eine kreisrunde, geschlossene, 4 cm im Durchmesser große Hautaffektion. Der Rand der Affektion, der sich scharf gegen die Umgebung abgrenzt, besteht aus dicht aneinandergereihten, leicht erhabenen, mattrosa bis weißlichen, stecknadelkopfgroßen, derben Knötchen. Diese Knötchen zeigen zuweilen ganz geringe Schuppung. Das von den Knötchen eingerahmte Zentrum besteht aus normaler Haut und erscheint gegen den leicht erhabenen Rand etwas eingesunken. Auch im Zentrum finden sich 3 hirsekorn- bis stecknadelkopfgroße, mattrosafarbene Knötchen. Über dem linken Ellenbogenknochen findet sich die gleiche Hautaffektion in Zehnpfennigstückgröße. Die dicht beieinanderliegenden, ringförmig angeordneten Knötchen sind ebenfalls derb, jedoch etwas röter und erhabener und zeigen keine Neigung zur Schuppung. Das Zentrum hat normale Haut, und es sind keine Knötchen hier eingelagert. Am linken Fuß, in der Höhe des Knöchels befindet sich auf der Achillessehne die gleiche Hautaffektion in fast Markstückgröße. Der Rand besteht aus stecknadelkopfgroßen, weißlichen bis rosafarbenen, kreisförmig nebeneinanderliegenden derben Knötchen, deren Farbton stellenweise ins Bräunliche übergeht. Das Zentrum der Affektion ist hier auch wiederum normal.

Histologischer Befund: Die Hornschicht ist normal. Die Epidermis zeigt keine pathologische Veränderung. In der Subpapillarschicht und im Stratum reticulare finden sich zahlreiche, zerstreut liegende, aber scharf umschriebene, kleinzellige Infiltrate, die in der Hauptsache um die Gefäße angeordnet sind. Die elastischen Fasern sind hier rarefiziert und zeigen geringere Schlängelung. Die



Schweißdrüsen sind erhalten. Das Bindegewebe ist aufgelockert und wenig intensiv gefärbt. Es finden sich in den Schnitten verhältnismäßig viel kleine erweiterte Gefäße, um die die Infiltrate angeordnet sind. Die größeren Infiltrate liegen mitten in stark gewuchertem Bindegewebe, sie bestehen hauptsächlich aus Lymphocyten, jedoch an einzelnen Stellen, an denen noch normale Bindegewebsfasern in das Infiltrat eingeschlosen sind, aus Leukocyten. Am Rand der Infiltrate überwiegen epitheloide Zellen, die ohne Zwischensubstanz dicht aneinandergedrängt liegen, zuweilen aber in ein feines Reticulum eingelagert sind; Plasmazellen sind nirgends zu finden. Die großen Infiltrationsherde haben das Bindegewebe auseinandergedrängt, sie sind durch das Bindegewebe kapselförmig umschlossen oder kammartig getrennt, das elastische Gewebe in ihrer Umgebung sieht man auch hier in der Elastinfärbung Weigert deutlich rarefiziert. Die Fasern sind nicht wellig, sondern längsgestreckt. Typisch ist in einzelnen Schnitten die scharf abgegrenzte Zeichnung der rundlichen größeren Infiltrate, deren Zellen strahlenförmig angeordnet sind und deren Zentrum eine deutlich ausgeprägte Nekrose aufweist. Die untersten Schichten des Coriums zeigen keinerlei Veränderungen (Färbemethoden: Hämatoxylin-Eosin, Weigertsche Elastinfärbung, Pappenheimsche Färbung, Kresylechtviolettfärbung).

Auf Grund der Anamnese und des klinischen und histologischen Befundes dürfte die Diagnose Granuloma annulare nicht in Frage zu stellen sein.

Ohne irgendwelche subjektiven Beschwerden begann die Erkrankung langsam, griff ganz allmählich um sich und kam erst in ausgeprägtem Zustand zur Beobachtung. Ganz anders tritt das Erythema elevatum et diutinum auf, das in der früheren Literatur so oft mit dem Granuloma annulare zusammen als gemeinsames Krankheitsbild beschrieben wurde.

Bei dem Erythema elevatum et diutinum, das in vielen Punkten dem Erythema exsudativum multiforme ähnlich ist, beginnen die ersten Anzeichen der Erkrankung mit Unwohlsein, Mattigkeit und rheumatoiden Gelenkschmerzen. Ja sogar Petechien und Purpuraefflorescenzen, wie in einem Fall von Dalla Favera, können das Krankheitsbild komplizieren. Die klinischen Erscheinungen treten brüsk auf und sind meist symmetrisch an den Streckseiten der Extremitäten lokalisiert. Im Gegensatz zum Granuloma annulare sind die Efflorescenzen meist nicht auf eine Extremität beschränkt, sondern befallen gleichzeitig Ober- und Unterextremitäten, oft auch das Gesicht, während letzteres beim Granuloma annulare sehr selten befallen ist. Die einzelnen Efflorescenzen sind beim Erythema elevatum et diutinum zwar auch persistent, aber die keloidartigen, meist leicht hyperkeratotischen Papeln entstehen schnell aus anfangs erythemato-vesiculären und papulo-hämorrhagischen Efflorescenzen, und ebenso schnell wie entstanden, heilt das Krankheitsbild mit oder ohne Therapie ab. Anders das Granuloma annulare. Hier tritt die Eruption langsam und unbemerkt auf. Die Efflorescenzen sind asymmetrisch und in der Mehrzahl der Beobachtungen auf eine einzige Oberextremität (meist sogar nur die Hände) oder auf die Extremitäten einer Körperhälfte beschränkt. Ausnahmen sind jedoch in der Literatur verzeichnet (Haldin Davis, Gesäß: Arndt, Ohr; Kissmeyer, Ohrmuschel).

Wie das ringförmige oder circinäre Bild der Erkrankung entsteht, muß leider noch immer Vermutung bleiben. Das liegt, wie bereits oben erwähnt, wohl daran, daß die Erkrankung mangels subjektiver Beschwerden erst im vorgerückten oder ausgebildeten Stadium zur Beobachtung kommt. Auch Vignolo Lutatis Ansicht eines primär erythematösen Stadiums geht über eine Hypothese nicht



hinaus Ebenso unbekannt ist das Entstehen der morphologischen Struktur. Graham Little führt das Zustandekommen der circinären Figuren nicht auf ein peripheres Wachstum mit zentraler Involution zurück, sondern hält es für wahrscheinlicher, daß das Zusammenfließen benachbarter, circinärer gruppierter Knötchen diese Form verursacht, die zentral eine gesunde Hautpartie einschließen und deren ring- oder girlandenförmiger verschmolzener Rand oft keine Einzelefflorescenzen mehr erkennen läßt. Auch Arndt hält für das Granuloma annulare außer der Lokalisation und der Chronizität der Erkrankung die Neigung der Einzelherde, sich zu Ringen zu gruppieren, für typisch.

Dalla Favera dagegen glaubte auf Grund der gleichmäßigen Dicke und der tablettenförmigen Beschaffenheit der Efflorescenzen in seinen Beobachtungen, daß die größeren Herde dem peripheren Wachstum eines einzigen Knötchens ihren Ursprung verdanken, das sich im Zentrum zurückbildete, während die Peripherie sich zentrifugal weiter ausbreitete. Auch Vignolo Lutati schloß sich dieser Ansicht an. Crocker und Brocq gingen in ihrer Auffassung darüber den Mittelweg; sie glaubten, daß die Knötchen sich ringförmig oder circinär anordneten, um sich dann peripherwärts auszubreiten, während die mittleren Partien ausheilen. Bunch und andere Autoren halten beide Theorien einzeln für möglich; mangels sicherer Beweise entscheiden sie sich für keine als sicherstehend.

Der Umstand, daß bei dem von mir beobachteten Fall in dem von Knötchen eingerahmten normalen Zentrum noch drei hirsekorngroße Knötchen eingelagert waren, spricht eher für ein Zusammenfließen einzelner Knötchen zu der für das Granuloma annulare typischen Ringform.

Eine spontane vollständige Abheilung der Affektion ist selten, wurde aber von einzelnen Autoren, wie Brocq, Jadassohn, Halle, Sequeira, beobachtet. Sowohl beim Granuloma annulare wie beim Erythema elevatum et diutinum findet man im Gegensatz zum Erythema exsudativum multiforme keine oder nicht nennenswerte Veränderungen der Epidermis. Von den pathologischen Veränderungen in den mittleren und tiefen Schichten des Coriums haben beide noch die Zellinfiltration um die erweiterten Gefäße, die interstitielle Infiltration zwischen den Kollagenbündel nund das Fehlen von Ödembildung im reticulären Gewebe gemeinsam. Bei beiden Erkrankungen findet man wucherndes Bindegewebe vom Typus des Granulationsgewebes, das Übergänge zu den leukocytären Infiltrationsherden zeigt. Beim Granuloma annulare folgt aber auf das Stadium der Neoplasie das der Degeneration und der Nekrobiose, deren pathologische Veränderungen sich scharf gegen die übrigen Gewebe absetzen. Arndt hielt zwar diese Nekrose beim Krankheitsbild des Granuloma annulare nicht für wichtig und betonte, daß Dubreuilh, Adamson, Halle, Pellier, Vignolo Lutati und Chipmann eine Nekrose nicht beobachtet hätten. Die meisten Autoren sahen jedoch ein nekrobiotisches Stadium, und ich möchte es auch für typisch beim Granuloma annulare halten. Diese nekrotischen Herde sind kapselförmig von einem dichten, faserigen, an Bindegewebezellen reichen Gewebe umschlossen. Das alles fehlt dem Erythema elevatum et diutinum. In einzelnen Fällen findet man auch hier Andeutung einer Koagulationsnekrose, die aber niemals zu dem Umfang wie beim Granuloma annulare fortschreitet, und die Begrenzung gegen die Umgebung ist dann nicht scharf. Da eine Nekrose beim Erythema elevatum et diutinum niemals so progredient ist wie beim Granuloma, findet bei jenem auch schneller und spontan eine Restitutio ad integrum statt. Die Nekrobiose des Infiltrates beim Granuloma annulare spielt sich stets in den mittleren und tiefen Coriumschichten ab, niemals in der Epidermis. Es kommt daher niemals zu Exulcerationen, niemals werden die entarteten und nekrotisch veränderten cellulären Elemente durch Kontinuitätstrennung ausgeschieden, sondern in loco durch Phagocytose resorbiert. Zuweilen



kann es jedoch vorkommen, daß sich der nekrotische Prozeß in der Tiefe durch atrophisches narbenähnliches Aussehen der zentral vertieften Partien verrät. Solche Fälle beobachteten Crocker, Rasch und Gregersen, Galewsky, Capelli und Vignolo Lutati. In dem von mir beobachteten Fall ist die zentral eingeschlossene Haut normal. Da die Erkrankung schon seit $6^1/_2$ Jahren bestand und die Nekroseherde nicht mehr im gering veränderten Entwicklungsstadium wären, beweist dies vielleicht auch das Entstehen der Dermatose durch Gruppierung der Knötchen zur Ringform. Die zentral normale Haut ist nicht nunmehr wieder geheilt, sondern war niemals pathologisch verändert.

Da sich die Infiltrationsherde besonders um die erweiterten Gefäße lokalisieren, glaubten einige Autoren, besonders Dalla Favera, an eine hämatogene Ätiologie des Granuloma annulare. Dalla Favera ist der Ansicht, daß primär eine entzündliche Veränderung der Gefäßendothelien — vielleicht durch toxische oder infektiöse Ursachen bedingt — im Vordergrund stehe, die dann sekundär zu einer Perivasculitis und Auswanderung von Zellen ins Gewebe führe. Er glaubte annehmen zu dürfen, daß es durch die Endothelveränderungen bis zum vollständigen Verschluß des Gefäßlumens kommen könne, was wiederum Ernährungsstörungen in den Gewebselementen mit teilweise nekrotischem Zerfall zur Folge habe. Das Vorhandensein von Zelltrümmern im Gewebe locke die polymorphkernigen Leukocyten aus den Gefäßen, was durch die Endothelveränderung begünstigt werde. Einige Autoren hielten auf Grund der histologischen Befunde eine hämatogene Ätiologie für wahrscheinlich (Capelli u. a.), und Arndt warf die Frage auf, ob wegen der Ähnlichkeit zwischen den histologischen Veränderungen des Granuloma annulare und denen der sog. infektiösen Granulationsgeschwülste vielleicht eine spezifische chronische Infektionskrankheit der Haut vorliege, deren Erreger z. Z. noch nicht nachgewiesen werden könne. Ob man bei der Ätiologie auf die perivasculäre Anordnung der Infiltrate so großen Wert legen darf, halte ich mindestens für sehr zweifelhaft. Man findet bei fast allen entzündlichen Prozessen der Haut eine zellige Infiltration um die Gefäße, was wohl dadurch zu erklären ist, daß die Leukocyten stärker und schneller auf einen Entzündungsreiz reagieren als die Gewebselemente und dann aus den Gefäßen auswandern. Auch Graham Little, der in mehreren Arbeiten sich eingehend mit dem Granuloma annulare befaßt hat, legte auf die perivasculäre Anordnung des Infiltrates keinen großen Wert. Bemerkenswert ist auch noch, daß, wie in vielen Fällen, so auch in dem von mir beobachteten, die größten und zentral nekrotisierenden Infiltrate gerade nicht in Zusammenhang mit den Gefäßen stehen.

Ein Zusammenhang des Granuloma annulare mit der Tuberkulose ist vielfach gesucht und von einigen Autoren auch als sicher angenommen worden.

Zuerst waren es Brocq und Graham Little, die eine tuberkulöse Ätiologie betonten, und zwar glaubten sie, die Erkrankung besonders bei hereditär tuberkulös belasteten, sonst gesunden Individuen gefunden zu haben. Wohl wurde in vereinzelten Fällen eine positive Pirquetsche Reaktion festgestellt und in ganz seltenen Fällen auch eine tuberkulöse Spitzenaffektion, aber in den meisten Beobachtungen fehlte jeder Nachweis einer tuberkulösen Erkrankung anderer innerer Organe der betreffenden Individuen. Graham Little sah unter 49 Fällen der Literatur 4 mit hereditärer tuberkulöser Belastung und nur einen mit einem tuberkulösen Lungenspitzenkatarrh. Arndt beobachtete unter 8 eigenen Fällen von Granuloma annulare nur 2 mit positiver Pirquetscher Reaktion. Außer den meisten französischen Autoren war es in Deutschland Blaschko, der eine tuberkulöse Anamnese für wahrscheinlich hielt (Diskussion über die Fälle von Arndt in der Berlin. Derm. Ges. 1913).

Wenn man aber bedenkt, wie außerordentlich verbreitet die Tuberkulose ist und wie verhältnismäßig selten das Granuloma annulare auftritt und unter diesen Granuloma annulare Fällen nur ein ganz geringer Bruchteil anamnestisch oder klinisch einen Anhaltspunkt für Tuberkulose gibt, so darf man dieses ätiologisch nicht heranziehen. Außer dieser allgemeinen Betrachtung sprechen gegen eine tuberkulöse Ätiologie noch verschiedene andere Gründe. Niemals ist ein Fall von Granuloma annulare mit gleichzeitigem Auftreten einer Hauttuberkulose beobachtet worden, und wollte man das Granuloma annulare selbst als eine Form der Hauttuberkulose auffassen, so muß man bedenken, daß es einen wesentlich anderen histologischen Befund als die klassischen Formen der tuberkulösen Hautaffektionen bietet. Es fehlt das charakteristische Bild des Tuberkels, und gefäßhaltige Tuberkel wurden beim Granuloma annulare niemals nachgewiesen. Auch in Serienschnitten konnte keiner der Autoren Lymphoid-, Epitheloid- oder Riesenzellentuberkel finden. Die Langhansschen Riesenzellen fehlen; allerdings würde deren Nachweis nichts beweisen, da sie sich auch bei den verschiedensten nicht tuberkulösen Hautaffektionen finden.

Der Nachweis von Tuberkelbacillen konnte weder in Gewebsschnitten noch in Kulturen oder im Tierexperiment geführt werden. In jüngerer Zeit hat gerade Arndt (1911 und 1913) sich eingehend mit dieser Frage beschäftigt und mehrfach Untersuchungen angestellt, die ein negatives Resultat ergaben. In keinem der Gewebsschnitte konnte er mit der Ziehl-Neelsenschen Färbung Tuberkelbacillen finden, und die subcutane und intraperitoneale Verimpfung von Granuloma-annulare-Knötchen auf Meerschweinchen ergab selbst nach $1^1/_2$ Jahren keinen Anhaltspunkt für Tuberkulose. Auch die Impfversuche von Volk (Wien) blieben erfolglos.

Als 4. Forderung für den Beweis der tuberkulösen Natur müßte man noch den positiven Ausfall der Tuberkulinreaktion verlangen. Unter den Beobachtungen, die eingehend untersucht und publiziert wurden, ergab nur ein sehr geringer Prozentsatz eine positive oder schwach positive Tuberkulinreaktion, und das beweist natürlich im Verhältnis zur Zahl der mit Granuloma annulare behafteten, aber sonst gesunden Patienten gar nichts. Der Ansicht einer nicht tuberkulösen Ätiologie des Granuloma annulare schließen sich jetzt wohl die meisten Autoren an.

Die Hypothese eines tuberkulösen Ursprungs der Erkrankung stützten Rasch und Gregersen, Brocq, Galewsky und Hartzell auf die angebliche histologische Ähnlichkeit mit dem Boeckschen Lupoid. Dagegen ist klinisch anzuführen, daß das benigne miliare Lupoid meist symmetrisch auftritt, im Gegensatz zum Granuloma annulare, häufig plötzlich mit Anschwellung und Rötung der ganzen betreffenden Hautpartien, und dann erst entwickeln sich langsam die knötchenförmigen Einzelefflorescenzen. Im regressiven Stadium findet man unter leichter Abschilferung Pigmentationen auch der kleinsten Efflorescenzen und Abheilung unter atrophischen Narben. Alles dieses vermißt man beim Granuloma annulare, wenn auch einige Autoren eine Abheilung unter geringer zentraler Atrophie beobachtet haben (Crocker, Rasch und Gregersen, Galewsky, Arndt, Vignolo Lutati, Capelli, Sequeira u. a.). Histologisch ist eine Differentialdiagnose leichter zu stellen. Das Boecksche Lupoid hat in allen Schichten der Haut multiple zerstreut liegende, getrennte oder miteinander konfluierende, großgelappte oder verzweigte Zellanhäufungen, die aus epitheloiden Zellen, einer geringen Zahl von Lymphocyten und evtl. nur spärlichen Riesenzellen zusammengesetzt sind und von den perivasalen Lymphräumen ausgehen, während das Endothel der erweiterten Gefäße normal ist. Diesen Infiltraten, in denen die Lymphocyten und Plasmazellen sehr spärlich sind, so daß man meist keinen Leukocytenwall um die Knötchen findet und die Knötchen sozusagen homogen ohne Trennungsmarkierung ineinander übergehen, fehlt die käsige Degeneration vollständig. Wir haben



also beim Lupoid einen reinen Epitheloidtuberkel ohne oder mit nur sehr geringer lymphocytärer Randinfiltration ohne Verkäsung, beim Granuloma annulare Infiltrate epitheloider, leukocytärer und lymphocytärer Natur, die sich peripher mit scharfer Grenze von dem umgebenden Gewebe absetzen und deren zentraler Teil der Nekrose anheimfällt. Auch ganz abgesehen von den deutlichen histologischen Verschiedenheiten in diesem Falle muß man, wie Dalla Favera betont, sehr zurückhaltend sein, in der Beurteilung der tuberkulösen Diagnose einer Dermatose, denn bei einfachen, nicht tuberkulösen Entzündungsprozessen kommen häufig dieselben Zellarten vor, die man lange für spezifisch für Tuberkulose hielt.

Blaschko beobachtete 2 Fälle von Granuloma annulare mit atypischer Lokalisation auf der Palmarseite der Finger und verglich sie mit einem Boeckschen Lupoid und einem papulo-nekrotischen Tuberkulid. Das papulo-nekrotische Tuberkulid ist bei der Beurteilung von Granuloma-annulare-Fällen schon des öfteren herangezogen worden; so in dem einen Fall von Graham Little, in dem er eine Tuberkulose nachweisen konnte. Diesen Fall hielt Arndt nicht für ein echtes Granuloma annulare, sondern wegen der Dissemination der einzelnen Efflorescenzen, des schnellen Verlaufs derselben und wegen der Hinterlassung scharf umschriebener, eingesunkener Narben für ein knötchenförmiges nekrotisierendes Tuberkulid. Nur sehr wenig Ähnlichkeit haben beide Krankheitsbilder, und diese besteht zum großen Teil nur histologisch. Beide Affektionen beginnen mit knötchenförmigen Herden in den mittleren und tiefen Schichten der Lederhaut und sind meist an den distalen Teilen der Extremitäten lokalisiert. Aber das papulo-nekrotische Tuberkulid ist disseminierter, die Einzelefflorescenzen sind von einem rosa-roten Entzündungshof umgeben, und in 4—6 Wochen wird durch zentrale Nekrose des Knötchens die Epidermis entzündlich abgehoben und zerfällt geschwürig. Nach Abfall der kleinen Krusten bleibt ein atrophisches Grübchen zurück, meist umgeben von einem Pigmentsaum. Histologisch findet man kleine nekrotische Herde des Bindegewebes, die sich bald mit einer entzündlichen Reaktionszone umgeben, deren lymphoide und fixe Zellen sich vorzugsweise um die Gefäße gruppieren. Diese Herde brechen nun noch gegen die Epidermis durch. Wenn auch bei dieser Erkrankung niemals Tuberkelbacillen gefunden wurden und der Tierversuch vorwiegend negativ ausgefallen ist, so ist doch bemerkenswert, daß die Affektion fast ausschließlich bei gleichzeitig bestehender, häufig allerdings bei latenter Lungen- oder Drüsentuberkulose beobachtet wurde.

Wegen des zentrifugalen Fortschreitens der Erkrankung bei zentraler Involution identifizierten manche Autoren das Granuloma annulare mit dem Lupus erythematodes (Dubreuilh). Crocker faßte seinen ersten Fall als einen ringförmigen Lupus erythematodes auf, aber sowohl klinisch wie histologisch bestehen zwischen beiden Erkrankungen große Unterschiede. Nur ganz ausnahmsweise findet man das Granuloma annulare im Gesicht und auf dem behaarten Kopf, während für den Lupus erythematodes gerade hier die Prädilektionsstellen sind. Es fehlt dem Granuloma annulare die Verhornungsanomalie, die zur Bildung der für den Lupus erythematodes so typischen follikulären Schüppchen führt. Heilt das Granuloma annulare, wie es in einigen Fällen beobachtet wurde, mit zentraler narbiger Atrophie ab, so findet man jedoch niemals dieselbe in der Intensität wie beim Lupus erythematodes.

Durch eine Publikation von Liebreich (1916) ist auch die Frage einer eventuellen Beziehung des Granuloma annulare zum Lichen ruber planus wieder akut geworden. An eine Ähnlichkeit beider Krankheitsbilder dachte Galloway, als er einen Fall von Granuloma annulare unter dem Namen Lichen annularis veröffentlichte. Savill und Mac Leod betonten in ihren Arbeiten die Schwierigkeit einer Differentialdiagnose beider Erkrankungen, aber schon Graham Little



war der Ansicht, daß die beiden Dermatosen nichts miteinander zu tun hätten, und **Arndt** schloß sich dieser Ansicht an. In der Arbeit von **Liebreich** werden 4 eigene Beobachtungen von Granuloma annulare und 2 Fälle von **Jadassohn** besprochen, die bereits **Graham Little** in seiner ersten größeren kritischen Betrachtung heranzog. Bemerkenswert ist der erste Fall von **Liebreich** mit typischen Lichen-ruber-Efflorescenzen an der Mundschleimhaut, an Ober- und Unterextremitäten, Thorax und Abdomen, atypischen auf den Glutäen und auffallend weißen, leicht erhabenen, hanfkorngroßen Knötchen, die er als Granuloma annulare ansprach. Er kam zu dem Schluß, daß entweder der Lichen ruber neben seinen bekannten Atypien auch noch in Form weißer, dem Granuloma annulare klinisch und histologisch ähnlichen Knötchen auftritt oder aber, daß das Granuloma annulare eine durch klinische und histologische Eigentümlichkeiten wohl charakterisierte Abart des Lichen ruber sei, die aber in einzelnen Fällen durch Übergangs- und Kombinationsbilder mit den typischen Veränderungen verknüpft sei. Aus dem zufälligen Zusammentreffen beider Dermatosen diesen Schluß zu ziehen, halte ich für zu weitgehend. Wenngleich klinische und differentialdiagnostische Schwierigkeiten auftreten können — die zentrale Delle und der Juckreiz können fehlen, und die meist bläulich-rote Farbe kann der weißlichen bis mattrosa Farbe des Granuloma annulare sehr ähnlich werden —, so ermöglicht der mikroskopische Befund doch stets die Diagnose.

Beim Granuloma annulare ist der Papillarkörper stets frei von Veränderungen, während er beim Lichen ruber planus vorwiegend oder fast ausschließlich befallen ist, und auch sonst findet man beim Granuloma annulare keine nennenswerten Veränderungen der Epidermis. Während man beim Granuloma annulare Gewebsneubildungen vorwiegend aus gewucherten Bindegewebszellen und epitheloiden Zellen in den mittleren und tiefen Schichten der Lederhaut nachweisen kann und die Nekrose sich auf das Bindegewebe beschränkt, weist der Lichen ruber planus Infiltrate der Cutis vorwiegend aus Lymphocyten auf, die sich subepithelial gegen das Stratum reticulare scharf absetzen, und eine verdickte Horn- und Körnerschicht auf. Wenn überhaupt eine Nekrose gefunden wird, so besteht sie nur an der Epithelunterfläche. Rein klinisch ist ferner nicht zu vergessen, daß das Granuloma annulare niemals an der Mundschleimhaut nachgewiesen werden konnte.

Gewisse Ähnlichkeit bietet nach Farbe und Form noch ein anderes Krankheitsbild, das Keloid. Aber abgesehen davon, daß die Keloide wesentlich derber und mitunter sogar knorpelhart sind, fehlt ihnen ganz die Neigung zu ringförmiger Gruppierung oder zentraler Involution und die Prädilektionsstellen für das Granuloma annulare. Histologisch besteht keinerlei Verwandtschaft.

Die **Prognose** des Granuloma annulare ist gut. Der allgemeine Gesundheitszustand des Patienten ist gar nicht beeinflußt, und die Rückbildung behandelter Fälle trat selbst dann noch ein, wenn bei jahrelangem Bestand die Dermatose keine Neigung einer spontanen Rückbildung zeigte. Eine spontane Involution ist in einzelnen seltenen Fällen beobachtet worden, meist jedoch entwickelte sich das Granuloma annulare jahrelang unbehandelt fort und blieb dann in der erreichten Ausdehnung unbegrenzt lange bestehen. Auffallend ist, daß manche Autoren eine plötzliche Rückbildung der Affektion im Anschluß an eine fieberhafte Erkrankung beobachtet haben, eine Erscheinung, die man bei vielen Erkrankungen der Haut finden kann.

Noch auf eine andere Erscheinung möchte ich hier aufmerksam machen. In dem von mir beobachteten Fall heilten nach der ersten Probeexcision nicht nur an der in einem Kollodium-Gazeverband bedeckten Schnittwunde die Knötchen spontan ab, sondern nach Entfernung des Verbandes nach 8 Tagen war die ganze ringförmige Affektion verschwunden, um aber schon nach 4—6 Wochen





in ihrer alten Gestalt und Farbe zu rezidivieren. Bei der zweiten Probeexcision, bei der genau derselbe Verband angewendet wurde, blaßte die ganze Affektion nur stark ab, und die Konsistenz der Knötchen wurde geringer, jedoch heilte der ganze Herd nicht ab, und nach etwa 4 Wochen hatte die Affektion wieder das alte Aussehen. Die ähnliche Beobachtung konnte ich bei einigen Fällen von Lupus erythematodes machen, bei denen nach Probeexcision oder Behandlung mit Kohlensäureschnee ebenfalls die lokale Affektion abheilte und in einzelnen Fällen sogar geheilt blieb.

Meine Beobachtung wird von Arndt bestätigt, der bei einem $4^1/_2$ Jahre bestehenden Fall einige Tage nach der Excision der kleinen Knötchen eine Rückbildung des ganzen Herdes, Abflachung des peripheren Walles und Abnahme der Konsistenz sah. Auch beim Lupus erythematodes und beim Lichen ruber verrucosus des Unterschenkels hatte Arndt denselben Effekt. Ähnliche Erfahrungen machte Graham Little und Adamson bei Granuloma annulare und Grover Wende bei einem Fall von Erythema elevatum et diutinum. Adamson schrieb die Wirkung allein dem Verband zu. Es ist möglich, daß dem Verband, d. h. dem luftdichten Abschluß der Erkrankung, eine gewisse Einwirkung nicht abgesprochen werden kann. Ich halte es aber für naheliegender, daß der durch die Excision gesetzte Entzündungsreiz die Heilung in die Wege leitet, ganz analog wie wir ein chronisches Ekzem durch unsere Therapie irritieren, um es dann auf dem Umweg des akut entzündlichen Stadiums abzuheilen.

Von den meisten Autoren wird als Therapie Arsen innerlich empfohlen (Jadassohn, Arndt, Vignolo Lutati u. a.). Diesen Umstand hielt Liebreich bei der Besprechung der Beziehung zwischen Granuloma annulare und Lichen ruber planus zwar nicht für die Identität beider Dermatosen beweisend, aber doch sehr bemerkenswert. Bei der Vielseitigkeit der Arsentherapie ist das aber meiner Ansicht nach bedeutungslos. Auch bei der Differentialdiagnose mit dem Erythema elevatum et diutinum zog Piccardi die Arsenwirkung als beweisend heran und wollte eine Identität mit dem Granuloma annulare trotz klinischer und histologischer Verschiedenheiten oder doch wenigstens eine Verwandtschaft bezüglich ihres Ursprungs erklären. Wieder andere Autoren sahen von Arsen keinen Erfolg (Zweig, Nobl). Weiterhin wurde die Röntgenbestrahlung sehr empfohlen, und Hartzell, Blaschko, Dore, Strandberg, White u. a. berichten von guten therapeutischen Erfolgen. Nobl sah jedoch auch hierbei resistente Fälle und empfahl mehr das Radium. Der Vollständigkeit halber erwähne ich hier noch kurz die therapeutischen Methoden anderer Autoren. Arndt ordinierte außer Arsentropfen lokal Quecksilberpflaster und 2 mal tgl. heiße Handbäder mit Massage. Arning brachte einen Fall mit Ponndorfscher Tuberkulinimpfung zur Heilung. Graham Little gab lokal Salicylpflaster, Salicyl-, Ichthyol- oder Resorcinsalben, und Liebreich applizierte in 2 Fällen Mesothorium mit gutem Erfolg.

In meinem Fall versuchte ich Arsen in Form der asiatischen Pillen, mußte aber wegen intestinaler Beschwerden nach 4 Wochen die Behandlung aussetzen, ohne einen sichtbaren Erfolg verzeichnen zu können. Ich habe jetzt die Affektion mit $^1/_2$ Erythemdosis 7—8 Benoist bei 1 mm Aluminiumfilter geröntgt und erneut mit intravenöser Injektion von Acid. arsenicosum begonnen, wie sie Herxheimer bei der Behandlung der Psoriasis empfiehlt, kann mir aber über den Effekt in diesem Fall jetzt noch kein abschließendes Urteil erlauben.

Nachtrag (21. IV. 1921).

Bemerkenswert ist, daß kurz nach der ersten Röntgenbestrahlung und noch während der intravenösen Arsenbehandlung am Mittelfinger der rechten Hand eine neue linsengroße weißlichrote papulöse Efflorescenz entstand. Drei ebensolche etwas kleinere Knötchen bildeten sich am Ulnarballen der rechten Hand.



14 Tage nach der ersten Röntgenbestrahlung wurde eine zweite in derselben Dosierung vorgenommen. Nach Beendigung der Arsenkur, 6 Wochen nach der ersten Röntgenbestrahlung, waren sämtliche Efflorescenzen noch unverändert.

Literatur.

Adamson, A case of nodular ringed eruption. ref. Brit. journal of dermatol. **20**. 1908. — Arndt, Zur Kenntnis des Granuloma annulare (R. Crocker). Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **108**, 229. 1911. — Arndt, Granuloma annulare, Berl. Dermatol. Gesellsch. 8. VII. 13; ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **117**, 208. 1914. — Arning, Granuloma annulare. Hamburger Dermatol. Gesellsch. 6. IV. 19. — Audry, Des érythrémato-scléroses et particulièrement de l'érythémato-sclérose pemphigoid. Annales de dermatol. et de syphiligr. 1914. — Audry, Sclérose circinée des doigts; Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1905. — Birger, Granuloma annulare, Verhandl. d. Dermatol. Gesellsch. Stockholm 20. XII. 12. ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **117**, 348. 1914. — Blaschko, Granuloma annulare, Berlin. Derm. Ges. 8. VII. 1913; ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **117**, 208. 1914. Diskussion zu Arndt. — Brocq, Lenglet et Boisseau, Néoplasie nodulaire et circinée des extrémités. Ann. de dermatol. er de syphiligr. 1904. — Bunch, Verh. d. Royal society of medicine 1911; ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphiligr. **112**, 140. 1912. — Bunch, Three cases of granuloma annulare. The British journal of dermatol. 1913; ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **117**, 222. 1914. — Capelli, Contributo allo studio del cosi detto granuloma annulare. Giornale italiano della malattie veneree et dalle pelle 1909. — Chipmann, A case of granuloma annulare. The British journal of dermatology 1911; ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **112**, 157, 1912. — Colcott Fox, Ringed eruption on the fingers; ref. Brit. journal of dermatol. 1895. — Colcott Fox, Ringed nodulair eruption in an infant. Brit. journal of dermatol. 1896. — Colcott Fox, Granuloma annulare. Brit. journal of dermatol. **20**, 1910. — Crocker und William, Erythema elevatum et diutinum. Brit. journal of dermatol. 1894, zit. nach Vignolo Lutati, Dermatol. Wochenschr. **54**, 1912. — Crocker, Erythema elevatum et diutinum. Brit. journal of dermatol. 1894; zit. nach Vignolo Lutati, Dermatol. Wochenschr. **54**. 1912. — Crocker, Granuloma annulare. Brit. journal. of dermatol. **14**. 1902. — Dalla Favera, Beitrag zum Studium des sog. Granuloma annulare (Crocker, R.), Éruption circinée chronique de la main (Dubreuilh). Dermatol. Zeitschr. **16**, 73. 1909. — Dalla Favera, Erythema elevatum et diutinum und Granuloma annulare. Dermatol. Zeitschr. **17**, 541. 1910. — Dawson, A case of ringed eruption; ref. Brit. journal of dermatol. **17**. 1905. — Define, Granuloma annulare. Giorn. internat. scien. med. Nr. 19, 1911; ref. Dermatol. Wochenschr. **55**, 1741. 1912. — Dore, Verhandl. d. Royal society of medicine; ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **117**. 1914. — Dubreuilh, Sur un cas d'éruption circinée chronique de la main. Ann. de dermatol. 1895; zit. nach Arndt, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **108**. 1911. — Dubreuilh, Néoplasie nodulaire et circinée des extrémités; ref. Ann. de dermatol. et de syphiligr. **6**. 1905. — Finger, Fall von Granuloma annulare. Wiener Derm. Ges. 24. II. 1909; ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **96**, 346. 1909. — Galewsky, Iconographia dermatol. **22**, 91, Fasc. III, Tab. XVIII. 1908. Ein Fall von benigner Sarkoidgeschwulst der Haut. — Galloway, Lichen annularis: a ringed eruption of the extremities. Brit. journal of dermatol. 1899; zit. nach Dalla Favera, Dermatol. Zeitschr. **16**. 1909. — Graham Little, A case of a ringed eruption; ref. Brit. journal of dermatol. **17**. 1905. — Graham Little, A case of granuloma annulare; ref. Brit. journal of Dermatol. **18**. 1906. — Graham Little, Granulona annulare. Brit. journal of Dermatol. **22**, 1908. Graham Little, Verhandl. d. Royal society of medicine **5**, Nr. 3. 1912. Fall von rezidivierendem Granuloma annulare. — Graham Little, Granuloma annulare.



Verhandl. der Royal society of medicine **7**, Nr. 1. 1913. — Gray, A case of granuloma annulare. Verhandl. der Royal society of medicine 19. III 1914; ref. Dermatol. Wochenschr. **59**, S. 1260. — Haldin Davis, Granuloma annulare. Verhandl. der Royal society of medicine 17. II 1910. Brit. journal of dermatol. **22**. 1910. — Halle, Ein Beitrag zur Kenntnis des Erythema elevatum et diutinum. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **99**, 51. 1910. — Hartzell, Granuloma annulare. Journ. of the Amer. med. assoc. 18. VII. 1914; ref. Dermatol. Wochenschr. **62**, 366. 1916. — Hartzell, Granuloma annulare. Philadelphia dermatologicae society 1909. The journal of cutaneous diseases; zit. nach Arndt., Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **108**, 1911. — Kiessmeyer, Fall von Granuloma annulare. Dänische Derm. Ges. 4. X. 1916; ref. Dermatol. Zeitschr. **28**, 41. 1919. — Klausner, Zur Histologie des Granuloma annulare, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **120**, 247. 1914. — Kreibich, Über Granulome. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis 1909, S. 121. — Liebreich, Zur Kenntnis des Granuloma annulare und seine evtl. Beziehungen zum Lichen ruber planus. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **123**, 180. 1916. — Mac Leod, Verhandl. der Royal society of medicine **5**, 1911; ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **112**, 272. 1912. — Millmann, Zur Lehre des Granuloma annulare. Russische Monatshefte f. Haut- u. vener. Krankheiten **2**, H. 10. 1913; ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **117**, 730. 1914. — Mühlmann, Granuloma annulare, russ. Dermatologia **2**, 1042. 1913; ref. Dermatol. Zeitschr. **21**, 811. 1914. — Nobl, Fall von Granuloma annulare. Wiener Dermatol. Ges. 19. XI. 1913; ref. Dermatol. Zeitschr. **21**, 342. 1914. — Pellier, Stéréo-phlogose nodulaire et circinée (granuloma annulare R. Crocker). Ann. de. dermatol. et de syphiligr. 1910. — Piccardi, Erythema elevatum et diutinum. Dermatol. Wochenschr. **55**, 1115. 1912. — Rasch und Gregersen, Über einen neuen Typus von sarkoiden Geschwülsten der Haut. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **64**, 337. 1903. —Sacharow, Ein Fall von Granuloma annulare. Russ. Monatsschrift Dermatologia **4**. 1914; ref. Dermatol. Wochenschr. **67**, 778. 1918. — Savill, Persistent ringed eruption; ref. Brit. journal of dermatol. **14**. 1902. — Schamberg, A case of erythema elevatum et diutinum. The journal of cutaneous diseases **26**. 1908. — Sequeria, Ringed eruption; ref. Brit. journal 1902; zit. nach Dalla Favera Dermatol. Zeitschr. **16**. 1919. — Schramek, Granuloma annulare. Wiener Derm. Ges. 5. III. 1914; ref. Arch. f. Dermatol. und Syphilis **119**, II. 7,44. 1914. — Sequeira, Verhandl. der royal society of medicine 18. XII. 1919. — Stout, A case of erythema elevatum et diutinum. The journal of cutaneous diseases **27**. 1919. — Stowers, Granuloma annulare. Verhandl. der Royal society of medicine 18. XI. 1915. Diskussion zu Graham Little; ref. Arch. f. Dermatol. und Syphilis **122**. 1918. — Strandberg, Granuloma annulare. Verhandl. der Derm. Ges. zu Stockholm. 24. X. 1912; ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **117**, 346. 1914. — Varnet und Jamieson, Granuloma annulare. The journal of cutaneous diseases including syphilis; ref. Monatshefte f. Derm. **52**, 314. 1911. — Vignolo Luati, Beitrag zum Studium des sog. Granuloma annulare (R. Crocker). Dermatol. Wochenschr. **54**, 77. 1912. — Volk, Granuloma annulare. Wiener Derm. Ges. 19. XI. 1913; ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **117**, 863. 1914. Diskussion zu Nobl. — Wende, A nodular terminating in a ring eruption (granuloma annulare). The journal of cutaneous diseases **27**. 1919. — Werther, Granuloma annulare. XI. Kongreß der Dtsch. derm. Gesellsch. Wien. 1913. ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **119**, I. T. 129. 1914. — White, Granuloma annulare. Klin. Sitzung der 45. Jahrestagung der amerik. Derm. Vereinigung; ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **112**, 1028. 1912. — Wichmann, Granuloma annulare. Hamburger Ärztl. Verein. 27. XI. 1916; ref. Dermatol. Zentralbl. 1918, S. 127. — Zweig, Über einen Fall von Erythema elevatum et diutinum. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **109**, 519. 1911.

Zur Klinik und Histologie der Pityriasis rubra pilaris Devergie (Lichen ruber acuminatus Kaposi).

Von

Ernst Delbanco (Hamburg) und **Paul Unna jr.**

Mit 5 Textabbildungen.

(Eingegangen am 2. April 1921.)

Wenn man die Abbildung der Pityriasis rubra pilaris in der Pratique dermatologique von Besnier, Broq und Jaquet betrachtet[1]), so kann man Besnier, dessen unvergängliches Verdienst in der Erforschung dieser merkwürdigen Verhornungsanomalie unbestritten ist, den Vorwurf nicht ersparen, daß er durch eine einseitige bildnerische Darstellung von exzessiven Höhetypen es veranlaßt hat, daß ein irreführendes Bild von der Art der Erkrankung entstehen konnte. Vergleicht man nämlich die Bilder mit den klassischen Monographien von Besnier oder Richaud oder den Text von Thibierge, so wird kein Lernender auf die Idee kommen, daß es sich tatsächlich um ein morphologisch sehr buntes Krankheitsbild handelt, das mit einer großen Reihe von anderen Krankheitsprozessen verwechselt werden kann. Denn die Monotonie und der typische Charakter dieser beiden Abbildungen ist kaum zu übertreffen. Dennoch spricht Thibierge von „La multiplicité et la variabilité de ses aspects cliniques". Ein Krankheitsbild, welches nur aus „saillies cornées" und allgemeiner Erythrodermie besteht, noch dazu so gleichförmig und monoton, wie sie die beiden Abbildungen der Besnierschen Moulage wiedergeben, kann nicht mit Xerodermie, Ichthyosis, Pityriasis rubra, Dermatitis exfoliativa, Lichen und vor allem Psoriasis verwechselt werden. Gerade die von den Franzosen, Besnier an der Spitze, so häufig aufgestellte Behauptung einer bedeutenden Ähnlichkeit mit Psoriasis wirkt grotesk, wenn man sich nach dieser Moulage ein Bild von der Pityriasis rubra pilaris zu machen sucht. Geht man diesem Widerspruch auf den Grund, so findet man, daß die klassischen Beobachter dieser, wie Riecke sich ausdrückt: „äußerst polymorphen proteusartigen Dermatose", das Krankheitsbild zwar in vorbildlicher auch heute noch unübertroffener Weise beschrieben, in ihren Abbildungen aber aus der bunten Reihe von Krankheitserscheinungen nur einen besonders imponierenden morphologischen Typus herausgegriffen haben. Aus dem vorbildlichen Werke[2]) und ebenso in der musterhaften Kritik Besniers zu der Darstellung von Hebra-Kaposi (1891) erfahren wir, daß, wenn auch der durch die symmetrischen Hornkegel gekennzeichnete Hautzustand in einer größeren Reihe von Fällen vorherrschend ist, es doch außerdem eine große Fülle von anderen Formen gibt, welche mit der von den Franzosen ausschließlich abgebildeten Konusform gar keine Ähnlichkeit haben. Eigentümlicherweise haben auch eine große Reihe anderer Darsteller, vielleicht durch jene Abbildungen beeinflußt, stets nur einzig und allein diesen reinen Hornkegeltypus abgebildet, wie z. B. Jacobi und Schamberg. Infolge der Initiative von Kaposi fehlt es nun in Deutschland zwar nicht an Abbildungen, welche den Formenreichtum des

[1]) Bd. III, Taf. XVII.

[2]) Ann. de Derm. 1889 (II), 4—6.



Lichen acuminatus in seiner Mannigfaltigkeit wiedergeben, jedoch mangelte es an einer der französischen Darstellung an die Seite stellbaren zusammenfassenden klinischen Schilderung. Eine solche wurde erst von Riecke gegeben in seinem Artikel: Lichen aus dem Handbuch der Hautkrankheiten von Mraček. So fleißig und umfassend dieser auch ist, so leidet er doch an der Einseitigkeit, daß er im Interesse eines Namens: Lichen acuminatus Kaposi, diese sehr seltene Erkrankung, welche Kaposi selbst schon mit dem anerkannten Krankheitsbilde der Pityriasis rubra pilaris Devergie gleichgesetzt hatte, als Krankheitsbild retten will und nun umgekehrt die bei weitem exakter beschriebene Pityriasis rubra pilaris Devergie ohne genügenden Grund beiseite drängt. Dadurch gewinnt das Krankheitsbild natürlich nicht an Klarheit. Andererseits geht jedoch daraus hervor, daß die beiden strittigen Krankheitsbilder Lichen r. ac. und Pityriasis r. p. D. sich in sehr vielen Punkten decken, und daß die Differenzen nicht wesentlich genug sind, um zwei verschiedene Krankheitsbilder zu rechtfertigen.

Im Folgenden möchten wir nun einen Fall von Pityr. r. p. mitteilen, einerseits weil diese Fälle zu den größten dermatologischen Seltenheiten gehören, insbesondere auch histologische Befunde selten sind, andererseits weil er die ganze klinische Mannigfaltigkeit aufweist und außerdem durch seine eigentümliche Vorgeschichte und durch das histologische Bild manches Interessante bietet. In den alten Streit der Identität oder Nonindentität des Lichen ac. und der Pityr. r. p. einzugreifen, haben wir keine Veranlassung. Nachdem der ursprüngliche Name: Lichen exsudativus ruber Hebrae fallen gelassen wurde, sehen wir keinen Grund, warum man den ebenfalls unzutreffenden Namen: Lich. ac. Kaposi nicht fallen lassen könnte. Die Krankheit ist anscheinend eine Einheit; wie man sie nennen will, ist gleichgültig. Ob sie in die Nähe des Lichen planus gehört, können nur weitere morphologische und besonders histologische Studien erweisen. In unserem histologischen Teil werden wir auf diese Frage näher eingehen. Zunächst aber sei es uns gestattet, die unserem Fall am meisten ähnelnde Krankheitsgeschichte vom Fall V der These von Richaud abgekürzt wiederzugeben.

Fall 5 (These von Richaud):

Gabriel X., 52 Jahre alter Kutscher, aus der Abteilung von Dr. Lailler. Vorgeschichte o. B.:

Pat. spürte gegen Mitte August 1873 Schmerzen in den Nägeln, sogar leise Berührungen taten weh. Einen Monat später schwoll das Gesicht an und wurde rot, ohne Jucken oder Anschwellung, aber unter heftiger Abschuppung. Nässe trat nur auf hinter den Ohren, an der Nasenlippenfurche und an den Mundwinkeln. In 8 Tagen breitete sich die Krankheit über Kopf, Hals, Schultern, Rumpf und Hüften aus, obgleich Pat. Stärkebäder bekam und Arsenik innerlich nahm.

Status: Das Gesicht ist stark gerötet, die Oberhaut ist glatt und zeigt eine starke kleienförmige Abschuppung. An den Ohren befindet sich eine dicke, einheitliche Hornschuppendecke, ebenso auf dem Kopf.

Der ganze Rumpf ist Sitz einer lebhaften Röte, die auf Fingerdruck nur wenig verschwindet. Die Haut desselben ist glatt und schuppt nur minimal kleienförmig. An den unteren Partien des Rumpfes sieht man Inseln von gesunder Haut, die gesunden Hautstellen heben sich scharf von den roten Hautstellen ab. Die kontinuierliche Röte setzt sich fort bis auf die Oberschenkel, wo sie sich in unregel-

[illegible] welche hie und da konfluieren. Nach unten zu werden diese [illegible]ten circumscripten Plaques immer kleiner und seltener und hören an den Füßen gänzlich auf. An den Schenkeln ist die Haut im Gegensatz zu dem andern Körper rauh und mit zahlreichen sehr fest anhaftenden weißen und glänzenden Schuppen bedeckt.

An den Oberextremitäten befindet sich überall die gleichmäßige Röte bis auf die Handteller und Handrücken, wo sie auf einige Inseln beschränkt ist.

Die Abschuppung und Beschaffenheit der Haut an den Oberarmen und Unterarmen ist ähnlich wie an den Oberschenkeln. An den Handrücken sind die Plaques viel weniger rot, kleiner und alleinstehend. Die Oberfläche der Haut ist rauh durch zahlreiche kleine dicht an dicht stehende Erhebungen. Diese sind besonders entwickelt an den Dorsalseiten der Phalangen. Dort befindet sich an den Follikelmündungen ein kleiner weißer Epidermiskranz von horniger Beschaffenheit, in dessen Zentrum man bisweilen ein abgebrochenes Haar erblickt.

Die Kopfhaare sind etwas gelichtet, die Körperbehaarung, früher stark, ist gänzlich ausgegangen. Die freien Ränder der beiden Unterlider sind stark gerötet, ebenso etwas die Augenbindehäute.

An den kranken Hautflächen, besonders am Rumpf, fühlt Pat. heftige nadelstichartige Schmerzen, er kann nicht schlafen, in der Bettwärme juckt es heftig.

Die Nägel sind stark deformiert, der mittlere Teil der Nagelplatte ist abgeplattet und sogar rinnenförmig vertieft und zeigt Querfurchen, der Rand ist weißer als gewöhnlich und zeigt Längsstreifung. Am freien Rand ist der Nagel mindestens dreimal dicker als normal, die Verdickung betrifft die tieferen Teile des Nagels, so daß der freie Rand von den Fingerkuppen abgehoben wird. Die Nägel sind sehr stoßempfindlich, und der Kranke kann eine Nadel von einer ebenen Fläche nicht aufheben, teils wegen der Empfindlichkeit der Nägel, teils wegen der Unempfindlichkeit der Fingerkuppen. Die Fingerenden sind etwas angeschwollen. Die hintere Fläche des Nagels ist vollkommen normal.

Krankengeschichte unseres Falles:

Es handelt sich um eine 66jährige Lehrerin. Beide Eltern und ein Bruder sind an Lungentuberkulose gestorben. In der Jugend nervös, litt sie in den dreißiger Jahren an Angstgefühl, Hemmungen und Anfällen von Gedächtnisschwäche, weshalb sie ihren Lehrerinnenberuf aufgeben mußte. Seit früher Jugend hat die Patientin eine sehr empfindliche Haut, vor allem im Gesicht und an den Händen; besonders war die Haut empfindlich gegen Sodawasser und Seife. Wenn sie in Sodawasser mit den Fingern geriet, schwollen die Hände an, und die Haut sprang auf und bekam Einrisse. Patientin erinnert sich genau an drei anfallartige Anschwellungen der Hände. Das erste Mal geschah es, als sie in den 90 er Jahren des vorigen Jahrhunderts mit den Händen in Seifenwasser kam. Die Finger schwollen darauf stark an, wurden krumm und die Endglieder klauenförmig; dieselben schmerzten heftig bei Berührung, die Oberhaut bekam ein glasiges Aussehen, und die Hornschicht schälte sich in großen Fetzen ab. Obgleich die Füße nicht mit dem Seifenwasser in Berührung gekommen waren, trat etwas später auch an ihnen eine Schwellung und Rötung und Abschuppung auf. Nach 14 Tagen ging die Erkrankung spurlos vorüber. Eine ähnliche Anschwellung zeigte sich einige Jahre später, als Pat. eine schlechte Seife gebrauchte. Das dritte Mal, dessen sich Pat. erinnert, war 1915, als Pat. mit einer heißen Teekanne sich die Haut verbrannte. Die Hände wurden dunkelrot und schwollen an. Es trat starkes Jucken und Brennen auf, die Fingerenden bogen sich krallenartig, die Nägel verdickten sich. Sonst hat Pat. nie an Ausschlägen gelitten und hatte stets eine sehr feine, rosige, glatte Haut.

Die jetzige Erkrankung entwickelte sich im Sommer 1920. Pat. litt damals an der Zwangsidee, nicht gehen zu können, und klagte über große Schmerzen in den



Füßen. Der behandelnde Arzt hielt das Leiden für Gicht und verordnete Jodvasoliment äußerlich und Bäder. Zu ihrer Erholung begab sich Pat. zu ihrer Schwester nach der Lausitz. Auf der Reise war das Fußübel plötzlich verschwunden, doch hatte Pat. sehr unter der starken Hitze zu leiden. Es fiel ihrer Schwester auf, daß sie, die sich sonst mit Vorliebe den Sonnenstrahlen auszusetzen pflegte, diese jetzt als störend empfand und nicht ohne Schirm ausging. Im August 1920 bemerkte Pat. einige heftig juckende Mückenstiche auf der Stirn, welche stark anschwollen und später sich mit Schuppen bedeckten. Einige Tage später kam Pat. mit ihren Händen in Seifenwasser. Es entstand darauf das ihr von früheren Fällen wohlbekannte Bild. Die Hände wurden dick, in den Handflächen dunkelrot, die Handrücken schwollen stark an, bedeckten sich mit Krusten, die Finger wurden zu Klauen. Da Pat. das Krankheitsbild schon kannte, wurde sie dadurch nicht mehr beängstigt. Einige Tage darauf bekam Pat. aber an verschiedenen Körperstellen Quaddeln, welche sie für Wanzenstiche hielt, besonders auch im Gesicht, dasselbe schwoll an und bedeckte sich über und über mit weißen Schuppen. Auch die Kopfhaut schuppte stark. In diesem Zustande sahen wir die Patientin. Zur Feststellung der Diagnose wurde sie auf einige Tage in die Klinik aufgenommen.

Status: Die kleine stark abgemagerte Pat. ist fast am ganzen Körper von einem schuppigen Ausschlage bedeckt. Besonders auffällig ist eine dicke, kreideartige Verhornung der Kopf- und Gesichtshaut, die dem Gesichte etwas Starres, Maskenartiges verleiht und die Gesichtsmimik ausschließt (Abb. 1), und eine starke Schwellung der Hand und Finger mit Klauenstellung der Phalangen und Degeneration sämtlicher Nägel (Abb. 2). Die Haut ist fast in ganzer Ausdehnung lebhaft gerötet; es besteht eine Erythrodermie, welche auf Glasdruck nur wenig zurückgeht. Auf dieser geröteten und geschwollenen Haut sitzt ein papulöser Ausschlag, welcher den ganzen Kopf einschließlich des Gesichtes, den Nacken, den Hals, die Schultern, die oberen Extremitäten, an diesen besonders die Enden, die Brust und den gesamten Rücken bis zu den Hüften abwärts bedeckt. Die unteren Extremitäten sind nur wenig befallen. Bei genauerer Besichtigung zeigt sich, daß es sich um oberflächlich stark verhornte Papeln handelt, welche meist follikulär gelagert sind. Die Primärefflorescenzen sind nicht am ganzen Körper gleich gut zu unterscheiden. Am Kopf zeigen sich nur an den Schläfen die typischen Primärläsionen, die hier dicht an dicht stehen und graue umschriebene follikuläre Spitzpapelchen darstellen. An der ganzen übrigen Kopf- und Gesichtsoberfläche handelt es sich um eine zusammenhängende kreidige Gesichts- bzw. Kopfmaske. Die Kopfhaare und Augenbrauen sind stark gelichtet und von kreidigen Hornmassen durchsetzt. Die Augenlider sind geschwollen, die Wimpern mit Schuppen besetzt. Es besteht eine starke Bindehautentzündung sowie ein Ektropium der Lider an beiden Augen. Die Ohren sind gleichfalls von kreidigen glänzenden Schuppen bedeckt; die Schuppung ist größtenteils lamellös-großschuppig, an manchen Orten auch fein und kleienartig. Die Haut des Halses und des Nackens zeigt die gleichen Veränderungen wie die Gesichtshaut (s. Abb. 1). An den Armen findet sich eine weniger einheitliche Horndecke. Hier standen zahlreiche Papelkomplexe, welche, wie Lupenvergrößerung erwies, aus dicht aneinanderstehenden miliaren, an der Grenze des makroskopischen Sehens befindlichen feinen Papelchen zusammengesetzt sind. Dieselben geben der Haut das eigentümliche Gefühl eines Reibeisens oder einer Feile. Durch verschiedenartige Gruppierung und Aneinanderlagerung entstehen auf diese Weise größere Papeln, Scheiben oder selbst ausgedehnte Platten. Beim Streichen über die Haut zeigt sich ein auffälliges Symptom, welches in dieser Stärke sich bei keiner andern Krankheit findet und unseres Wissens bisher noch nicht beschrieben wurde: Streichen in Richtung der Schuppen, also z. B. an den Unterarmen distalwärts nach der Peripherie, verursacht der Patientin



lebhaftes Unbehagen und intensive Schmerzen, wogegen Reiben gegen den Strich keinerlei Beschwerde macht. Die Papeln zeigen eine außerordentlich verschiedene Form und Größe. In den seltensten Fällen stehen sie einzeln und sind dann meist spitzkonisch oder abgeplattet. Weitaus die Mehrzahl zeigt ganz unregelmäßige runde, eckige oder polygonale oder ovale Formen. Häufig befindet sich an der Spitze der dunkelroten Papeln ein kleines kreideweißes Schüppchen, welches sich leicht ablöst, ohne eine Blutung zu hinterlassen. Infolge der Mannigfaltigkeit der Form finden sich sowohl Papeln und Scheiben, die sowohl an Psoriasispapeln als an

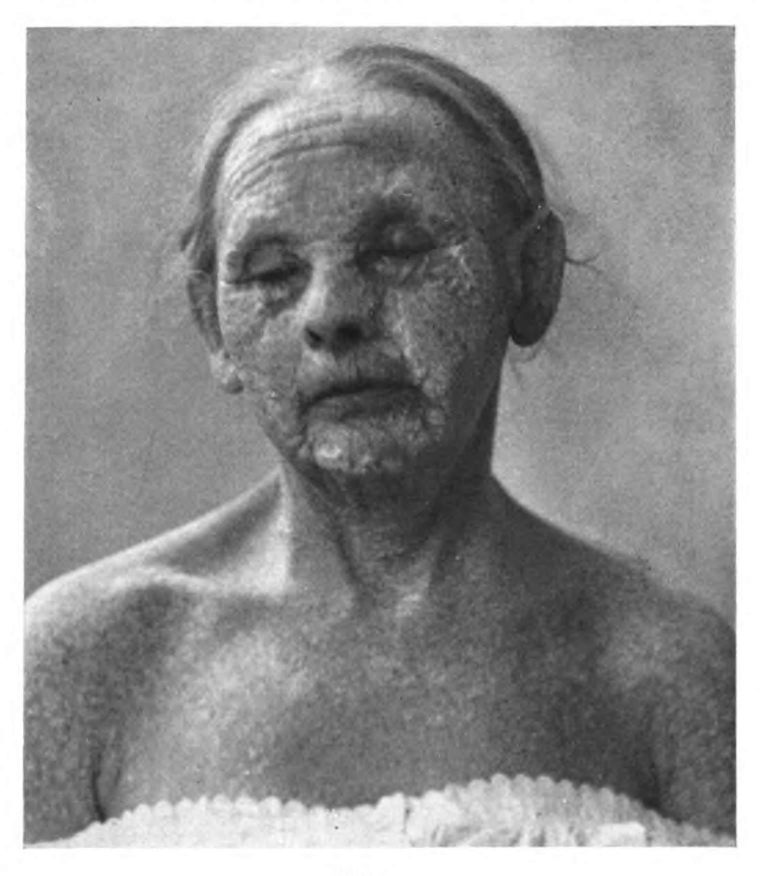


Abb. 1.

Lichen-Planusscheiben erinnern. Die Verhornung, die an den Armen weniger ausgeprägt ist, zeigt besonders starke Grade an den Händen und Fingern. Die Hände sind stark geschwollen und in grauweiße Hornhandschuhe gehüllt; besonders die Handteller sind mit dichter weißer Hornschicht völlig bedeckt, die Hände sind volarwärts gewölbt, die Fingerglieder stark geschwollen und klauenförmig volarwärts gebogen, die Endphalangen sind flektiert, die Nägel stark verdickt und rinnenförmig verbogen dadurch, daß sie von beiden Seiten zusammengedrückt und verschmälert sind. Schon ein leichter Druck auf die Nagelplatte oder auf die Fingerbeeren wird als außerordentlich schmerzhaft empfunden, ein Symptom, auf welches besonders Richaud aufmerksam gemacht hat. An der Dorsalfläche der ersten und zweiten Phalangen der drei Mittelfinger beider Hände zeigen sich graue

follikuläre Hornpfröpfe, welche beim Darüberfahren ein reibeisenartiges Gefühl auslösen. Die Nagelplatte zeigt außer der rillenartigen Veränderung und starken Verdickung eine wenig ausgeprägte Längsriefung. Sie steht weit vom Fingerballen ab, weil sie durch graue subunguale Hornmassen abgehoben wird. An der verdickten und übermäßig verhornten Haut der Fingerballen befinden sich zahlreiche schmerzhafte, seichte Einrisse. Am Rumpf tritt die übermäßige Verhornung etwas zurück und die allgemeine Hyperämie mehr in den Vordergrund. Die Papeln zeigen hier die größte Mannigfaltigkeit der Größe, Form und Farbe; die kleinsten Primitivkegel finden sich vorzugsweise in der Kreuzgegend und am Unterleib, wo die frischesten Stellen sitzen. Weiter oben an den Schulterblättern findet man größere erbsen- bis bohnengroße Scheiben, die in manchen Fällen eine Zusammensetzung aus kleinsten Papelchen noch deutlich erkennen lassen. In anderen Fällen ist es aber selbst mit der Lupe schwer, die Elementarläsionen zu differenzieren. Die Scheiben machen je nach ihrer Form, Farbe, dem Schuppenbelag und dem Glanze



Abb. 2.

mehr den Eindruck von Planuspapeln oder Psoriasisscheiben. Einzelne mit diffusen Hornmassen bedeckte Oberhautpartien lassen auch wegen ihrer reibeisenartigen Härte und der gelbgrauen Hornfarbe an eine Ichthyosis denken. Kratzt man an den großen Scheiben die Schuppen herunter, so sieht man keine Blutpunkte, wohl aber grübchenförmige Vertiefungen, in welchen die Hornmassen eingebettet waren. Die Farbe der Scheiben und Knötchen wechselt von gelbbraun bis dunkelbraunrot. Viele Stellen zeigen oberflächlich einen matten, perlmutterartigen Glanz, strichförmige und annuläre Formen sind in spärlicher Anzahl vorhanden. Eine sekundäre Umwandlung in andere morphologische Typen, wie Pusteln und Bläschen, ist nirgends feststellbar. Von besonderen Eigentümlichkeiten in der Verteilung des Ausschlages ist noch nachzutragen, daß die Streckseiten im allgemeinen etwas stärker befallen sind als die Beugeseiten, daß die Knie und Ellbogen mit schmutziggrauen, fest anhaftenden Hornmassen bedeckt, daß die äußeren Gehörgänge mit Schuppenmassen angefüllt, dagegen die Schleimhäute des Mundes ganz frei von Krankheitserscheinungen sind.

Die inneren Organe sind gesund. Das Allgemeinbefinden ist nicht gestört, vielmehr fühlt sich Pat. ganz frei von ihren früheren rheumatischen Beschwerden

und besonders leicht auf den Beinen. Fieber besteht nicht, Temperatur 36,8—37,2°. Wassermann und Sachs-Georgi negativ, Ponndorf negativ. Urin ohne Eiweiß und Zucker, enthält viel Ziegelmehlsediment.

Die Diagnose wurde auf Pityriasis rubra pilaris Devergie gestellt bzw. auf Lichen ruber acuminatus Kaposi.

Verlauf: Nach kurzer Klinikbeobachtung, während der auch eine Moulage angefertigt werden konnte, wurde Pat. zur ambulanten Röntgenbehandlung entlassen. Innerlich nahm sie Arsenik. Die deformierten Nägel wurden von anderer Seite mit Stauung behandelt. Unter der Strahlenwirkung besserte sich der Zustand ziemlich rapide. Insbesondere die Rötung nahm schnell ab. Die Hornmassen, welche durch Salben erweicht waren, lösten sich, die Koni verschwanden. Pat. konnte ihre nicht mehr geschwollenen und gekrümmten Glieder wieder bewegen,

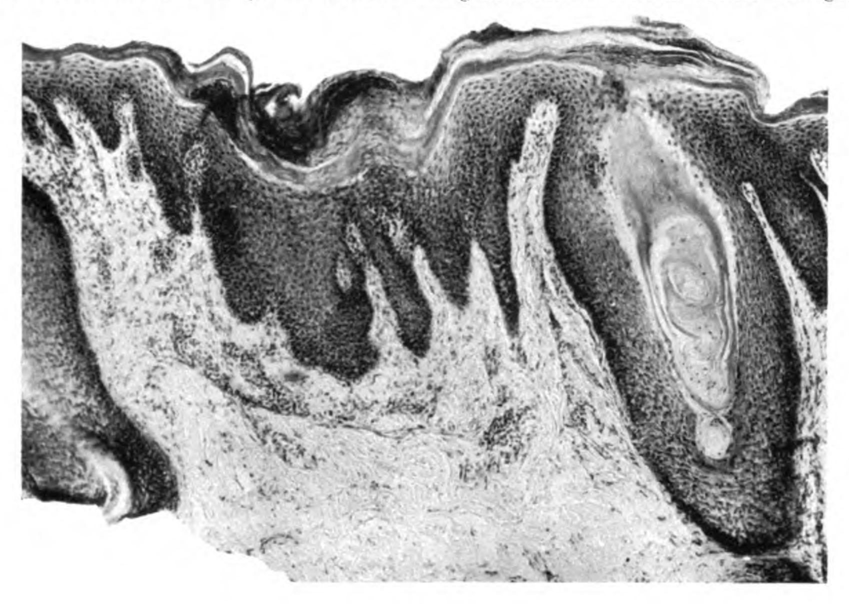


Abb. 3.

die Hände wieder zum Greifen gebrauchen und schließen. Die Pityriasis im Gesicht und auf dem Kopf ging zurück. Mit der Abnahme ihrer Hauterscheinungen traten aber ihre alten Beschwerden, rheumatische Beschwerden und Kurzluftigkeit, wieder auf. Die früher geäußerte Leichtigkeit in den Gliedern wurde vermißt; an deren Stelle trat Müdigkeit. Allmählich stellte sich auch die normale Schweißsekretion, die während der Krankheit versiegt war, wieder ein. Zurzeit ist Pat. fast völlig frei von Schuppen, die Haut ist glatt, keine Spur von Abschuppung am Kopf oder im Gesicht. Die Nagelaffektion ist, wenn auch sehr vermindert, doch der einzige charakteristische Rest der auffallenden Hauterkrankung (s. Abb. 2). Am Rumpf befinden sich noch vereinzelte flache, nicht schuppende Hornpapeln.

Histologie:

Zur Bestätigung der Diagnose wurden im ganzen drei Hautstücke ausgeschnitten, zunächst ein kleines Stück von der Lendengegend, später noch einmal zwei größere Stücke von der linken Schläfe und dem linken Oberschenkel. Das morphologisch jüngste Hautstück war eine Scheibe, welche makroskopisch ein wenig an Lichen planus erinnerte. Die mikroskopische Untersuchung ergab ein



starkes Papillarödem unterhalb einer übermäßigen Verhornung der Oberhaut. Die verlängerten Oberhautleisten waren etwas ödematös aufgelockert. In der Tiefe zeigte sich ein beträchtliches Infiltrat um die Gefäße herum. Das Bild sprach sehr für einen Lichen planus. Beim Studium der anderen Stücke, welche mehr dem makroskopischen Typ des Lich. ac. bzw. der Pityr. r. p. D. entsprachen, stellte es sich aber heraus, daß auch histologisch große Unterschiede in den verschiedenen Hautstellen existierten und daß ein vom Lichen planus histologisch gut abgrenzbares Krankheitsbild vorlag.

Das hervorragendste Merkmal der histologischen Präparate ist eine ausgedehnte und intensive Hyperkeratose, welche vor allem, wenn auch nicht ausschließlich, an den Haarbalg-Talgdrüsen-Ausführungsgängen lokalisiert ist (s. Abb. 3). Das Stratum corneum ist in vielen Gesichtsbildern auf ein Vielfaches verbreitert. Die Hornschichtdicke verhält sich dabei sehr ungleichmäßig. An einigen Stellen ist sie bis auf das Zehnfache, an andern dagegen nur wenig verdickt. Es hängt das ohne Zweifel von dem Stadium der Abschuppung ab. Die untere Kontur der Hornschicht

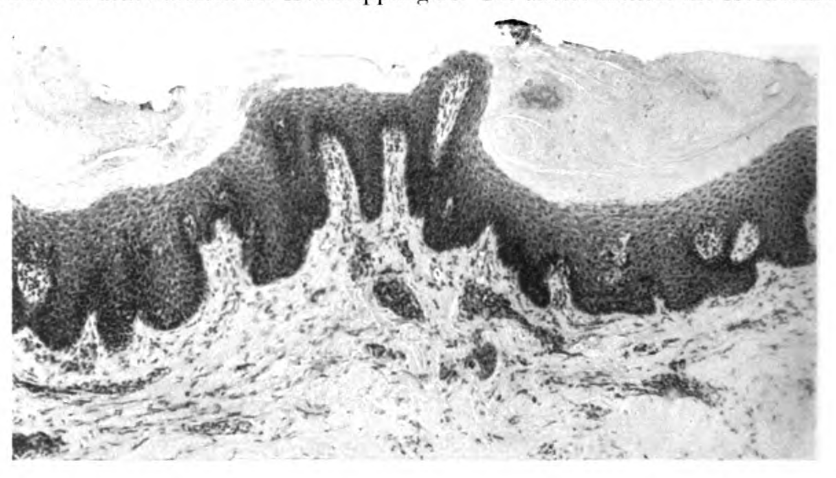


Abb. 4.

ist häufig wellenartig gefaltet. Besonders auffällig ist das Verhalten der Hornschicht an den Ausführungsgängen der Haarbälge. Dieselben sind meist stark erweitert, teils zylindrisch, teils nach unten kegelförmig sich zuspitzend. Die Hornschicht der benachbarten Epidermis zieht, ohne daß ein eigentlicher Haarbalg besteht, ohne Unterbrechung in den Haarbalgzylinder hinein; hier weist sie häufig eine blätterartige Schichtung der Hornlamellen auf. Innerhalb dieser buchtig oder zylindrisch erweiterten Follikel finden sich verdickte, durch ihr Mark als solche erkennbare Haarstümpfe, meist eingebettet in zwiebelartige Hornschalen. Diese aus konzentrischen Lamellen bestehenden Gebilde trifft man sehr häufig, manchmal zu zweien in einem Follikel. Ferner finden sich innerhalb der Hornschicht vollkommen verhornte farblose Kugeln, ebenso wie basophile längliche oder kugelige Gebilde. Die Form der Zwiebelblätter weist in vielen Fällen auf eine spiralige Anordnung derselben hin, und nicht selten erblickt man auch spiralig gedrehte Haarstümpfe. Auch einzelne Knäueldrüsenausführungsgänge sind in gleicher Weise erweitert, mit Hornschichtmassen ausgekleidet oder von einer großen Hornperle ausgefüllt. Hornkegel oberhalb der Knäueldrüsenausführungsgänge konnten wir ebenfalls feststellen, ebenso wie umschriebene Hornanhäufungen über andern Hautstellen, die weder Beziehungen zu Haaren noch zu Schweißsporen ohne weiteres nachweisen ließen (s. Abb. 4).

Die Hornschicht zeigt, wie das auch von andern Beobachtern bestätigt wird, teils normale kernlose Hornzellen (Keratose), teils deutlich färbbare Kerne in den Hornzellen (Parakeratose). Dieselben sind je nach Lagerung und Druckverhältnis entweder platt oder rund. Die Körnerschicht zeigt sehr unregelmäßige Dickenverhältnisse. Teilweise ist sie stark verdickt, teilweise fehlend. Fast durchweg finden wir die Stachelschicht im Bereich der Erkrankung hypertrophisch. Die Epidermisleisten sind meist verlängert, häufig auch stark verbreitert. In unseren Präparaten tritt eine Atrophie der Stachelschicht durch Kompression von oben seitens der unnachgiebigen Hornpolster und von unten her infolge der Papillarschwellung nirgends hervor wie beim Lichen. Die basale Keimschicht ist nicht wie beim Lichen durch Ödem gelockert, sondern solide und zeigt eine vermehrte Färbungstendenz der Basalteile der Keimzellen, wie sie schon von Havas beschrieben wurde. Diese dunkle Färbung tritt sowohl bei basischen als bei sauren Färbungen hervor.

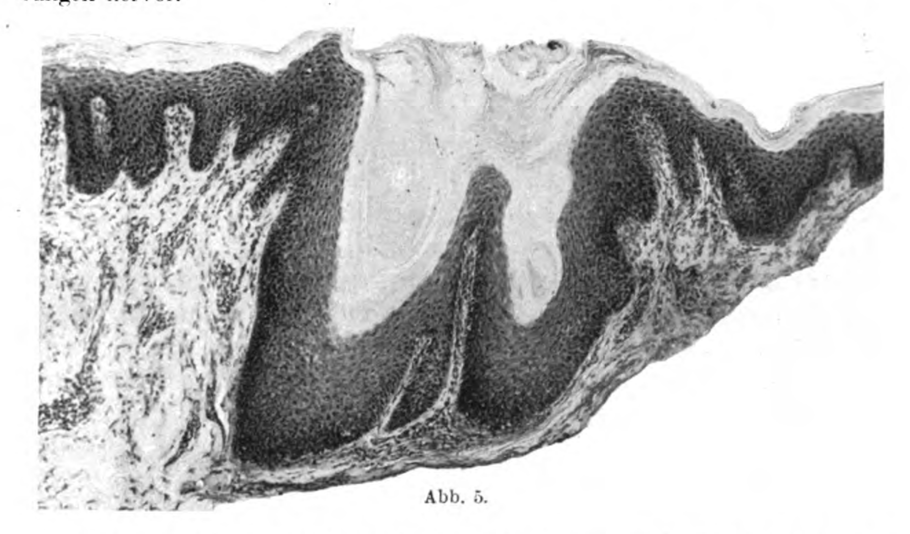


Abb. 5.

Was nun die Cutis betrifft, so sind die Papillen entsprechend den verlängerten und hypertrophischen Epidermisleisten verlängert, verbreitert oder sonst unregelmäßig verzerrt. Die Papillargefäße sind hypertrophisch und von einem zelligen Infiltrat umkleidet (s. Abb. 5). Die Zellen sind teils rundlich, mit großem, stark färbbarem Kern und Protoplasma, teils spindlig mit dreieckigem Kern und basophilem Protoplasma. Sehr auffällig sind die zahlreichen weit klaffenden Capillarlumina. Leukocytenemigration spielt in unseren Präparaten eine geringe Rolle. Plasmazellen bilden sich fast nicht, Mastzellen in spärlicher Anzahl an der Oberhautgrenze. In einzelnen Schnitten sind die Bindegewebszellen stärker mit basischer Farbe färbbbar und anscheinend hypertrophisch. Die Haarbalgmuskeln sind stark verdickt und dunkler gefärbt als normal. Die Knäueldrüsen zeigen außer der oben angegebenen Verhornung der Ausführungsmündungen keine Abweichungen von der Norm. Die Cutisinfiltration zeigt sehr verschiedene Grade je nach dem Stadium des Entzündungsprozesses. In den frühesten Stadien findet sich schon ein bedeutendes mantelförmiges Infiltrat um die stark hervortretenden Capillargefäße.

Überblicken wir die histologischen Resultate, so läßt sich aus diesen eine starke Trennungslinie zwischen Lich. ac. bzw. Pityr. r. p. D. nicht ziehen. Der oft angeführte Unterschied, daß es sich im Acumina-

tusfall um eine cutane, bei der Pityr. r. p. aber um eine rein epidermale Erkrankung handelt, trifft in unserem Falle nicht zu. Die Cutis ist der Sitz einer umfangreichen Entzündung, und nach dem früheren Stadium zu urteilen, sitzt gerade die primäre Veränderung in der Cutis. In den späteren Stadien aber beherrscht der grandiose Verhornungsprozeß das mikroskopische Bild vollkommen. Es handelt sich also um eine starke Verhornungsanomalie Seite an Seite mit einem erheblichen anscheinend primären Cutisinfiltrat oder mit anderen Worten eine Kombination eines „Devergie“ mit einem „Kaposi“. Zieht man ferner in Betracht, daß klinisch ausgedehnte Exanthemherde sich von typischen Planuspapeln kaum unterscheiden ließen, so wird man vielleicht geneigt sein, auf Grund unseres Falles ebenso wie Kaposi, Riecke u. a. auf die Differenzen weniger Wert zu legen als auf die gemeinsamen Züge und die Gruppen: Lichen planus einerseits, Lichen acuminatus Kaposi bzw. Pityriasis rubra pilaris Devergie andererseits vereinigen wollen.

Bekanntlich haben verschiedene Forscher, u. a. Lukasiewicz[1]), M. Joseph[2]) und Hallopeau[3]) Fälle mitgeteilt von gleichzeitigem Vorkommen von planen und acuminierten Papeln bei demselben Kranken. Eine zweite Brücke vom Lich. ac. bzw. zur Pityr. r. p. bildet der Fall von L. Nielsen[4]), bei welchem ausgedehnte an Lichen planus erinnernde leukoplasische Flecken sich vorfanden bei einer als generalisierte Pityr. r. p. anzusprechenden Affektion. Eine Schleimhaut-Syphilis — Pat. war Syphilitiker — konnte dagegen infolge der Ausdehnung und Lokalisation der Leukoplasie ausgeschlossen werden.

Während die Meister der Wiener Schule schon von Anfang an diese Fälle als Beweis dafür ansahen, daß Lichen planus und acuminatus Varietäten einer Krankheit seien, konnte sich die französische Schule, bei der das Bild der Erkrankung von Devergie nach den Monographien von Besnier und Richaud im Vordergrund des Interesses stand, nicht dazu entschließen, die gutartige Pityr. r. p. mit dem bösartigen Lichen exsudativus F. Hebra, der von Kaposi seinem Lich. ac. gleichgesetzt war, zu vereinigen, sondern Brocq u. a. beschrieben die acuminierte Abart des Lichen planus, trennten aber das Krankheitsbild des Lichen ac., das sie Pityr. r. p. D. nannten, unter Weglassung des Namens Lich. ac. Kaposi streng von dem gelegentlich bei Lichen planus vorkommenden Acuminatustyp.

Auch A. Neißer stimmt einer Trennung der Lichenformen bei, wenn er in einem kleinen Aufsatz 1916 sagt: „Ich habe geglaubt, daß die ‚Lichenfrage‘ schon im einheitlichen Sinne unter den Dermatologen

[1]) Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **34**, 163; 1896.

[2]) Monatsh. f. prakt. Dermatol. **23**, 234; 1896. (Dermatol. Vereinigung Berlin.)

[3]) Ann. de dermatol. et de syphiligr. **1896**, S. 527.

[4]) Monatsh. f. prakt. Dermatol. **50**, Nr. 11 und 12; 1910.

geklärt sei, und zwar derart, daß der Lichen-ruber-Krankheit mit ihren verschiedenen Formen und Unterarten: Lichen-ruber-planus, verrucosus, acuminatus, gegenüberstände die Pityr. r. p. und daß man aufgegeben habe, die beiden (mit acuminierten) Efflorenscenzen einhergehenden Dermatosen: den Lich. r. ac. und die Pityr. r. p. zu identifizieren.“ Neißer trennt also Lich. ac. und Pityr. r. p.[1]). Nach seiner Ansicht sind die beiden Krankheiten ganz verschieden. Während heute die Mehrzahl der deutschen Forscher, wohl unter dem Eindruck der umfassenden Arbeit von Riecke im Handbuch von Mraček, über Lichen im wesentlichen der Ansicht sind, daß seit dem ersten Pariser Internationalen Kongreß Pityr. r. p. und Lich. ac. Kaposi eine und dieselbe Krankheit sind; da Kaposi ja selbst die Identität zugegeben hat, läßt Neißer den Lich. ac. von Kaposi, „der für ihn in Wahrheit in den allermeisten Fällen Pityr. r. p. ist“ gänzlich fallen. Sein Lich. r. ac. ist, wie die histologischen Befunde seines Schülers Galewsky[2]) beweisen, ein perifollikuläres Knötchen mit sekundärer hyperkeratotischer follikulärer Stachelbildung, während es sich bei Pityr. r. um eine primäre follikuläre Keratose handelt. Das Gemeinasme bei den Bildern des Lichen planus Wilson und des von Neißer postulierten Acuminatustyp liegt 1. in dem „deutlich entwickelten (cutanen) Entzündungsprozeß“, wogegen derselbe bei der Pityr. r. p. „ganz minimal“ ist, 2. in dem gleichzeitigen Vorkommen beider Typen bei derselben Erkrankung, 3. in der Analogie der Allgemeinerscheinungen, welche „in schweren Fällen der Planusform und in milden Fällen der Acuminatusform sich sehr ändern“, 4. in der für beide Formen gleichmäßigen Wirksamkeit des Arsens. Indem Neißer es ablehnt, die Acuminatusfälle als Lichen neuroticus im Sinne P. G. Unnas zu bezeichnen, schließt er: „Unser Lichen ruber acuminatus ist nicht der Kaposische, sondern eher der echte Hebrasche Lichen ruber, und demgemäß kann ich der eingangs zitierten Auffassung Rilles und Borns (die für Unität der drei Lichenformen plädieren), nicht zustimmen.“ Zusammenfassend ist also Neißers Ansicht diese, daß er die Pityr. r. p. aus histologischen und therapeutischen Gründen streng von der Lichengruppe trennt und im Lichen die Typen Lich. planus, acuminatus und verrucosus zusammenfaßt. Wenn wir unseren Fall daraufhin prüfen, wie er sich zu der Neißerschen Definition verhält, so muß festgestellt werden, daß histologisch es sich zweifellos um eine primäre Hyperkeratose großen Stils handelt, daß dagegen perifollikuläre Prozesse wie bei Galewsky eine nur untergeordnete Rolle spielen. Das Infiltrat erinnert zwar an Lich. ac. Kaposi, nicht aber an Lichen ac. Neißer-Galewsky. Von der Arsenikwirkung kann man in unserem Falle nichts Positives aussagen, da die

[1]) Ref. d. intern. Dermatol. Kongr. Rom, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis 1894.
[2]) Verhandl. d. Deutsch. dermatol. Ges. 1891.



Arsenikbehandlung mit starker Röntgenbestrahlung konkurrierte. Nach der Neißerschen Definition würde also in unserem Fall ein Lichen r. ac. auszuschließen sein und es sich um eine Pityr. r. p. handeln.

Was die Beziehung unseres Falles zum Planustyp betrifft, so bestanden oberflächliche Ähnlichkeiten sowohl morphologisch wie histologisch; eine große Reihe von Scheiben erinnerten sehr an Planuspapeln, sowohl in der Form als auch, was den matten Glanz und die Farbe betrifft, die ein bläuliches Purpurrot war. Bei näherem Zusehen aber fanden sich doch zahlreiche Differenzen, Nur an wenigen Stellen handelte es sich um polygonale eckige Papeln, eine zentrale Delle war selten, man vermißte auch die weißlich geäderte Zeichnung, die Papeln waren weniger hart, die Schuppen ließen sich leichter ablösen und hinterließen kleine seichte Grübchen. Im Gegensatz zum Lichen planus waren manche Papeln ausgesprochen druckempfindlich, Jucken fehlte vollkommen, dagegen waren die von Besnier, Richaud u. a. geschilderten stechenden Schmerzen vorhanden.

Histologisch erinnert das früheste Stadium an Lichen planus, aber die genauere Untersuchung zeigt ein ganz anderes Infiltrat, welches nirgends die Papillen ganz ausfüllt, nirgends dieselben deformiert. Eine Auswanderung in die Epidermis unter Lockerung der Stachelschichtleisten wird gänzlich vermißt. Diese sind vielmehr äußerst solid. Die Stachelschicht sowohl als die basale Keimschicht sind wohl gedrückt, aber nicht zerdrückt wie beim Lichen. Eine Verbreiterung der hypertrophischen Stachelzellen und ein Entzündungsporzeß unmittelbar an der Epidermis-Cutisgrenze fehlt vollkommen. Also sowohl klinisch als histologisch ist die Ähnlichkeit unseres Falles mit Lichen planus nur eine scheinbare; während bei der Beurteilung unseres Falles eine scharfe Abgrenzung zwischen der Dermatose von Devergie und Kaposi sich nicht durchführen läßt, gelingt dies ohne weiteres vom Lichen planus Wilson. Wir ständen also auf einem ähnlichen Standpunkt wie der soeben von A. Neißer berichtete: Sowohl klinisch als histologisch ist die Pityr. r. p. D. alias Lich. ac. Kaposi streng zu trennen von dem Lichen planus Wilson (dessen acuminierte Unterart mit der Erkrankung von Devergie nur eine oberflächliche Ähnlichkeit hat). Immerhin muß man bedenken, daß es äußerst gewagt ist, aus einem Fall derartig weitgehende Schlüsse mit Sicherheit zu ziehen, und wir begnügen uns daher damit, lediglich auf die tatsächlich vorhandenen Differenzen hinzuweisen.

Was die Differentialdiagnose in unserem Falle betrifft, so haben wir schon auf die Differenzen zum Lichen ruber planus Wilson hingewiesen. an eine Xerodermie bzw. Keratosis (Lichen) pilaris war in unserem Falle wegen der fast universellen Ausdehnung und der Intensität der Erkrankung nicht zu denken. Gegen eine follikuläre Ichthyosis sprach vor allem die ausgeprägte Erythrodermie, ferner die Polymorphie der Erscheinungen.



Eine Beteiligung von Tuberculose, welche von neueren Autoren angenommen wird, konnte durch den negativen Ausfall der Tuberculinprobe ausgeschlossen werden. Die ausgedehnte Verhornungsanomalie ließ die Diagnose lichenoide Syphilide oder Tuberculide nicht aufkommen. Ebenso schloß das Vorhandensein der Hornkegel die Diagnose Pityriasis rubra Hebra-Jadassohn aus. Die Dariersche Dermatose kam wegen des Fehlens der typischen „Corps ronds" nicht in Frage. Gegen ein universelles follikuläres Ekzem mit Pityriasis und Nagelveränderungen sprach vor allem das Fehlen des Juckens, der lichenoide Charakter der Affektion, das Fehlen aller Bläschen, am meisten aber das charakteristische histologische Bild, welches allein schon sämtliche bisher genannten Erkrankungen gänzlich ausscheidet. Größer als mit Lichen planus ist die Ähnlichkeit unseres Falles mit Psoriasis. Nicht nur waren Knie und Ellbogen mit dichten hornigen Massen bedeckt, sondern die silberweiße Schuppung mancher Papeln, die Pityriasis capitis und die starken Schuppenmassen auf den Händen erinnern lebhaft an Fälle von generalisierter Psoriasis. Jedoch schloß die vollkommene Horndecke des Gesichtes, die Zusammensetzung der Scheiben aus follikulären Acuminatuspapeln, die ungleichmäßige Abschuppung ohne Hinterlassung von feuchten oder blutenden Flächen, die Coni an Schläfen, Dorsalseiten der Phalangen und anderen Orten, die schmerzhafte Nagelaffektion und vor allem die Histologie die Diagnose Psoriasis aus.

Zusammenfassend können wir sagen: Unser Fall ist ein Fall von Pityriasis rubra pilaris Devergie seu Lichen acuminatus Kaposi. Er gleicht dem Fall V von Richaud in sehr vielen Beziehungen, während er mit den Beschreibungen der Lichen acuminatusfälle weniger Berührungspunkte hat. Vor allem im Verlauf und in den Hauptsymptomen: Beginn an den unbedeckten Körperteilen (Hände), Schwellung der Finger, Psoriasis palmaris, schmerzhafte Onychie und Onychogryphose und subunguale Keratose, Schwellung und Verhornung des Gesichtes, Pityrisis capitis und dem Verlauf von oben nach unten. Gemeinsam ist auch die starke generalisierte Erythrodermie.

Besonders interessant ist die eigentümliche Entstehungsart, die sicher beobachtete anfallsweise Schwellung der Hände unter Desquamation der Hornschicht und Nagelaffektion als Vorläufer der Hauterkrankung, ferner der Zusammenhang mit chemischen Reizungen und mit heißem Sommerwetter, ein Umstand, auf den schon für Lichen planus Wilson aufmerksam machte (zit. nach Rieckel. c.), ferner die Initialerscheinungen, die als Quaddeln geschildert werden. Auch die Rückbildung der Affektion unter Röntgenstrahlen bietet Interesse. Irgendwelche Schlüsse in bezug auf die Klassifikation lassen sich jedoch daraus nicht ziehen[1]).

[1]) Nach Abschluß dieser Studie finden wir in der Schweiz. med. Wochenschr. 1921, Nr. 5—6, das Autoreferat einer Demonstration von Bloch-Zürich. Der Fall ist das Seitenstück zu dem unsrigen.





(Aus der Dermatologischen Universitätsklinik zu Frankfurt a. M.
[Direktor: Geh. Medizinalrat Prof. Dr. K. Herxheimer].)

Zur theoretischen Auffassung der Herxheimerschen Reaktion.

Von

Dr. med. **Ehrhardt,**
Assistent der Klinik.

(Eingegangen am 26. Februar 1921.)

Seitdem im Jahre 1902 K. Herxheimer zusammen mit Krause ausführlich die nach ihm benannte Reaktion beschrieben und damit die Aufmerksamkeit auf diese eigenartige Erscheinung gelenkt hat, sind immer wieder neue Versuche zu ihrer Erklärung gemacht worden, ohne daß jedoch bisher irgendeine Theorie mit vollkommen stichhaltigen Gründen zu belegen gewesen wäre. Besonders rege wurde die Teilnahme der Forscher, als mit Einführung des Salvarsans in die Syphilisbehandlung die Reaktion viel häufiger und heftiger auftrat als zur Zeit der reinen Quecksilberbehandlung. Sehen wir von einigen weniger wichtigen und auch nur vorübergehend aufgestellten Theorien ab, so dreht sich der Streit um folgende 2 Anschauungen. Der eine Teil der Autoren — und zwar wohl der größere — srblickt in irgendwelchen durch die Abtötung der Erreger freiwerdenden Leibeseubstanzen, der andere im Antilueticum selbst das Agens der Reaktion. Zu den letzteren gehört auch Hesse, der im vorigen Jahre in einer größeren Arbeit die Ansicht vertrat, daß die Herxheimersche Reaktion lediglich durch die gefäßschädigende Wirkung des Quecksilbers bzw. Salvarsans hervorgerufen werde. Für seine Auffassung führt Hesse eine Reihe von Gründen an: die Reaktion kommt bei intravenöser Zufuhr — auch von Hg — viel leichter zustande als bei anderer Applikationsweise; sie ist ferner in den ersten Zeiten der Salvarsanära bei relativ zu hohen Salvarsandosen häufiger und heftiger aufgetreten als später; bisweilen bleibt das Exanthem nach der Reaktion sehr lange und hartnäckig bestehen; in einigen Fällen tritt sie erst nach der 2. oder 3. Injektion, auf und schließlich kommt sie auch bei den treponemenarmen tertiären Formen und vor allem auch bei nichtluetischen Dermatosen vor. Außerdem stützt Hesse seine Erklärung auf Tierversuche von Riker und Knape, welche nachweisen konnten, daß bei schon geschädigten Gefäßen selbst nach auch mikroskopisch erwiesener, scheinbar völliger Wiederherstellung des normalen Zustandes durch sonst unschädliche Salvarsandosen stärkere Entzündung hervorgerufen werden konnte. Was das Vorkommen der Reaktion bei nichtluetischen Dermatosen betrifft, so führt Hesse eine Reihe von Fällen (Ekzem, Urticaria, toxisches Erythem) an, in denen er auf Salvarsan eine Reaktion beobachtete.

Angeregt hierdurch haben wir in 75 Fällen bei nichtluetischen Hautleiden Salvarsan gegeben, jedoch abgesehen von einer Ausnahme stets mit negativem Erfolg. Nun wird ja bei vielen Dermatosen besonders akuteren Charakters die Entscheidung, ob eine Reaktion vorliegt oder




nicht, stets sehr von dem subjektiven Ermessen des Beurteilers abhängen; aber auch bei ausgebreiteteren und in ihrer Erscheinung konstanteren Exanthemen, z. B. bei Psoriasis, konnten wir keine Reaktionserscheinungen feststellen. Auch der Einwurf, daß kurz ablaufende Reaktionen von uns übersehen sein können, ist wohl abzulehnen, falls die Reaktion überhaupt bei diesen Dermatosen häufiger vorkommt. Unsere Fälle wurden etwa 6 Stunden nach der Injektion und zum zweiten Mal am folgenden Tage beobachtet. Wir haben mit wenigen Ausnahmen Neosalvarsan Dos III gegeben. Es wurden behandelt:

Psoriasis	19	Fälle,
Ekzem verschiedener Herkunft und Art	17	„
Pyodermien	18	„
Neurodermitis	5	„
Trichophytia profunda	4	„
Duhring	4	„
Unnas Dermatose	2	„
Neurodermitis und Ekzem	3	„
Ulcus cruris	1	„
Urticaria chron.	1	„
Lupus vulgaris	1	„

Von allen Fällen gab, wie gesagt, nur einer eine kurz anhaltende schwache Reaktion, nämlich ein Duhring, der Neosalvarsan Dos I erhalten hatte. Auch subjektive Erscheinungen, die als Reaktion hätten gedeutet werden können, konnten nicht festgestellt werden.

Trotz unserer negativen Resultate liegt es natürlich uns vollkommen fern, die Beobachtungen Hesses, die ja auch früher schon bei Lepra, Lichen ruber, Psoriasis usw. gemacht worden sind, anzuzweifeln, es scheint aber doch die Herxheimersche Reaktion bei anderen als luetischen Dermatosen nur in seltenen Ausnahmefällen beobachtet zu werden, ebenso wie auch die von Hesse erwähnten besonderen Formen der Reaktion bei syphilitischen Exanthemen.

In der Regel beobachtet man die Herxheimersche Reaktion bei ausgebreiteten Exanthemen der Sekundärperiode, seltener an lokalisierten luetischen Efflorescenzen und tertiären Syphiliden, ganz selten bei nichtluetischen Dermatosen, und zwar tritt die Reaktion fast immer nur nach der ersten Zuführung einer wirksamen Dosis des Antiluetikums auf, um auch bei weiterer Behandlung bald wieder zu verschwinden. Nimmt man nun an, die Reaktion werde hervorgerufen durch die gefäßschädigende Wirkung des Medikaments, sei also nichts anderes als eine Art toxischen Exanthems, so ist es doch höchst verwunderlich, daß vermehrte und auch verstärkte Zuführung der schädlichen Substanz nicht nur keine Verschlimmerung des Zustandes, sondern sogar Heilung bewirkt, ein Ergebnis, das in dieser Form bei Vergiftungen wohl einzig dastehen dürfte. Auch ist nicht bekannt, daß Fälle, die die Herx-



heimersche Reaktion darboten, später viel leichter als andere an einem toxischen Exanthem erkrankt wären, wie man es doch nach der vasotoxischen Theorie erwarten müßte. Ganz analoge Verhältnisse wie an der Haut beobachtet man bekanntlich auch an inneren Organen, z. B. am Nervensystem. Ich führe nur Dreyfus an, der in neuerer Zeit in einer Arbeit über frühluetische Erscheinungen am Nervensystem unterscheidet zwischen „spirillotoxischer und vasotoxischer Reaktion". Nach Dreyfus bildet die „spirillotoxische Reaktion am Nervensystem (Herxheimersche Reaktion)" keine Kontraindikation gegen weitere Salvarsanbehandlung, ja es werden sogar höhere Dosen in raschem Anstieg gut vertragen, während bei toxischer Wirkung des Salvarsans jede weitere Zufuhr in dem sensibilisierten Organismus immer unangenehmere Reaktionen verursacht. Daß nach Anwendung des Salvarsans überhaupt häufigere und heftigere Reaktionen beobachtet werden als unter Quecksiberbehandlung, dürfte kein Grund gegen die Endotoxintheorie sein; findet doch unter der Einwirkung des Salvarsans entschieden ein schnellerer Zerfall der Treponemen statt als unter Quecksilberbehandlung. Nur sehr schwer oder sogar kaum sind mit der vasotoxischen Theorie Beobachtungen zu erklären, die bei Säuglingen unter der Einwirkung der sog. Salvarsanmilch gemacht worden sind (Oppenheim, Taege, Jesionek). Die bei den Säuglingen beobachtete Verschlimmerung bestehender Erscheinungen oder Provokation von Exanthemen kann wohl als Herxheimersche Reaktion gedeutet werden. In der Milch der mit Salvarsan behandelten Mütter wurde aber Arsen teils gar nicht. teils nur in geringen Spuren nachgewiesen. Es ist aber nicht wahrscheinlich, daß diese Spuren von Salvarsan, die etwa dem Säugling mit der Milch per os einverleibt wurden, derartige vasotoxische Erscheinungen auslösen konnten. Als weiterer Gegenbeweis gegen die Rolle massenhaft auftretender Endotoxine, den sog. Endotoxinsturm, wird das Vorkommen der Herxheimerschen Reaktion bei den treponemenarmen tertiären Syphiliden angeführt, das auch erst seit Anwendung des Salvarsans beobachtet wird. Aber auch hier liegt, wie wir noch sehen werden, kein zwingender Grund vor, die Ursache in einer toxischen Wirkung des Salvarsans auf die Gefäße zu suchen, ganz abgesehen davon. daß die Reaktion in solchen Fällen auch nur äußerst selten beobachtet wird.

Spricht somit das typische Bild der Herxheimerschen Reaktion gegen die vasotoxische Theorie, und zwingen auch die seltenerer Ausnahmen nicht zu ihrer Annahme, so lassen sich alle Erscheinungen dagegen zwanglos erklären, wenn wir sie als Reaktion des Organismus gegen Substanzen der abgetöteten und zerfallenden Erreger auffassen.

Der erste, der schon vor der Salvarsanära die Endotoxine für das Zustandekommen der Reaktion verantwortlich machte, war Thalmann, später wurde

von Kalb und anderen angenommen, daß beim Zerfall der Treponemen Stoffe frei würden, die, ohne an sich giftig sein zu müssen, nach Analogie des Tuberkulins im tuberkulösen, so im luetischen Organismus mit den sensibilisierten Geweben reagierten, d. h. also, die Herxheimersche Reaktion wurde als Überempfindlichkeitsreaktion aufgefaßt. Etwas anders stellt Perutz sich den Vorgang vor, indem er annimmt, daß nicht die Endotoxine, sondern vielmehr die durch Zerfallsprodukte der Erreger im Organismus hervorgerufenen Antistoffe die Reaktion auslösen. In dem von Perutz beobachteten Falle eines mit negativer Wassermannscher Reaktion einhergehenden crustösen und ulcerösen Syphilids bei einem unterernährten Patienten, das trotz einer Reihe von Quecksilberspritzen sich in keiner Weise änderte, wurde erst nach Aussetzen der Behandlung, kräftiger Ernährung und Joddarreichung die Wassermannsche Reaktion positiv und trat nun auf die erste verabfolgte Hg succinimidat. — und auch noch auf die nachfolgende Hg-sal-Injektion eine starke Herxheimersche Reaktion auf. Perutz folgert hieraus, daß erst das nach der allgemeinen Kräftigung des Pat. erfolgende Einsetzen der Antikörperbildung sowohl die positive Wassermannsche Reaktion als auch die Herxheimersche Reaktion ermöglicht habe.

Die Analogie zwischen Tuberkulose und Lues zeigt sich auch in der Luetinreaktion, die — wenn auch nicht in allen klinischen Einzelheiten — der Kutanimpfung mit Alttuberkulin entspricht. Spritzen wir aber ein treponementötendes Mittel ein, so werden zweifellos Zerfallsprodukte aus den Erregerleibern entstehen, die in den sensibilisierten Geweben Reaktionen bewirken. Daß diese nicht in allen Fällen beobachtet werden, oder daß sie ganz verschieden stark ausfallen, steht ganz im Einklang mit den Erfahrungen bei anderen immunbiologischen Vorgängen. Auch der Einwurf, daß bei den treponemenarmen tertiären Syphiliden die Reaktion ausbleiben müßte, da hierbei ja nur ganz geringe Mengen von Endotoxinen frei werden könnten, ist nicht stichhaltig, da die Vorraussetzung für das Auftreten tertiärer Erscheinungen nach unserer heutigen Anschauung ja doch gerade die gesteigerte Empfindlichkeit der Haut gegen die Treponemengifte bildet, die sich auch in der bei tertiärer Lues positiven Luetinreaktion zeigt. Es genügen demnach in diesen Fällen auch schon kleine Mengen von Zerfallsprodukten der Erreger, um die lokale Entzündung stärker aufleben zu lassen. Es läßt sich also die Herxheimersche Reaktion bei Syphilitischen durch die Auffassung als immunbiologischer Vorgang viel zwangloser erklären, als es durch die vasotoxische Theorie möglich ist.

Wir haben jedoch bei unseren bisherigen Betrachtungen die Hauptstütze dieser Theorie außer acht gelassen, nämlich das Vorkommen der Reaktion bei nicht luetischen Dermatosen. Zwar könnte man auch bei einigen von ihnen eine Vernichtung schon bekannter oder noch hypothetischer Erreger und das Freiwerden spezifischer Antigene annehmen, aber diese Erklärung reichte doch bei den meisten nicht aus. Es müßte also neben der erregertötenden Wirkung noch eine weitere direkte Beeinflussung der Krankheitsherde angenommen werden, die in der in neuerer Zeit heftig umstrittenen unspezifischen Herdreaktion



äußerlich in Erscheinung träte, wobei dahingestellt sei, ob Quecksilber und Salvarsan direkt diese Wirkung hervorbringen oder ob sekundär entstehende Oxyde oder Eiweißverbindungen der Medikamente oder schließlich Zerfallsprodukte des Organismus selbst die entscheidende Rolle spielen. Auch für die Lues würde diese Erklärung unbeschadet der obengenannten spezifischen Immunvorgänge in vollem Umfange Geltung haben. Gerade auch bei ihr beobachten wir eine Beeinflussung des Ablaufs der Gewebsumstimmung durch das Salvarsan, die vielleicht nicht nur auf dem Umwege über die Einwirkung auf die Erreger zustandekommt; ich denke dabei an die Monorezidive und das verfrühte Eintreten von Spätrezidiven, wie auch an die neuerdings wieder von Pette festgestellte Verkürzung des Zeitraums bis zum Eintritt von Erkrankungen des Zentralnervensystems.

In jüngster Zeit hat bereits R. Schmidt die Herxheimersche Reaktion als unspezifische Herdreaktion aufgefaßt, jedoch ganz im Hesseschen Sinne als direkte Wirkung der eingespritzten Antiluetika auf die Gefäße. Daß aber so einfach die Verhältnisse nicht liegen, darauf deuten offenbar interessante Beobachtungen hin, die in der Frankfurter Klinik bei Sulfoxylatsalvarsan gemacht worden sind (Nathan und Flehme). Während sonst bei diesem langsam wirkenden Mittel keine Herxheimersche Reaktion beobachtet werden konnte, trat sie in zwei Fällen ein, aber erst nach 4 Tagen. Handelte es sich nun um eine direkte Wirkung auf die Gefäße, so ist schwer einzusehen, warum das in die Blutbahn gespritzte Medikament nicht sofort während deiner stärksten Konzentration seine gefäßalterierende Wirkung ausübt, sondern erst später zu einer Zeit, wo es nur in geringeren Mengen aus den mutmaßlichen Depots wieder in die Zirkulation kommt. Man könnte allerdings daran denken, daß erst ein in den Organen verändertes Sulfoxylat sowohl auf die Erreger wie auch auf die Gefäße der syphilitischen Herde einwirke, einleuchtender ist aber u. E. die Annahme eines dazwischen geschalteten Vorgangs, nämlich der der Abtötung der Treponemen und des Freiwerdens von Antigenen. Jedenfalls glauben wir nicht, daß die Gefäßphänomene das Primäre sind, sondern, daß die äußerlich in Erscheinung tretende Hyperämie erst Folge eines in den Zellen des betreffenden Herdes sich abspielenden biologischen Vorganges ist, der gleichzeitig auch zur Bildung von Antikörpern, bzw. Bindung von Antigenen führt.

Da die unspezifische Protoplasmaaktivierung nur eine Steigerung schon vorhandener Leistungen und eine Reizung der Zellen darstellt und diese Reizung sich bei Wiederholungen abschwächt (Weichardt), so erklärt er sich auch, warum wir die Reaktion fast stets nur bei der ersten Injektion beobachten. Bleict die Reaktion überhaupt aus, so war entweder der Reiz nicht stark genug, oder eine gewisse Erschöp-



fung der Zellen gestattete keine weitere Steigerung ihrer Leistungen mehr.

Wir erblicken also nach wie vor in der Herxheimerschen Reaktion in erster Linie eine spezifische Herdreaktion. Daneben ist aber wahrscheinlich auch eine unspezifiache, plasmaaktivierende Wirkung der Antiluetika anzunehmen.

Literatur.

Jarisch, Wien. med. Wochenschr. 1895, Nr. 17. — Baer, Wien. med. Wochenschr. 1902, Nr. 32. — Rille, Dtsch. med. Wochenschr. 1903, Nr. 6, S. 98. — Herxheimer, K., und Krause, Dtsch. med. Wochenschr. 1902, Nr. 50. — Welander, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **95**. 1909. — Trömner und Delbanco, Münch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 35 u. 36. — Frühwald, Münch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 40. — Oppenheim, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **107**, 123. 1911. — v. Zumbusch, Münch. med. Wochenschr. 1918, Nr. 45, Beilage. — Stühmer, Münch. med. Wochenschr. 1917, Nr. 40. — Hesse, M., Wien. klin. Wochenschr. 1919, Nr. 17 (m. zahlr. Lit.-Ang.). — Riker und Knape, Med. Klin. 1912, Nr. 31. — Matzenauer, Handbuch der Geschlechtskrankheiten Bd. III. — Luithlen, Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. **13**. 1913. — Finger, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **113**, 285. — Finger, Wien. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 15. — Dreyfus, Münch. med. Wochenschr. 1919, Nr. 48. — Taege, Münch. med. Wochenschr. 1910, Nr. 33. — Oppenheim, Wien. klin. Wochenschr. 1911, Nr. 40. — Jesionek, Münch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 22. — Stümpke, Berl. klin. Wochenschr. 1911, Nr. 1. — Perutz, Dermatol. Wochenschr. **65**, Nr. 36. 1917. — Perutz, Dermatol. Zeitschrift **24**, 165. 1917. — Kalb, Berl. klin. Wochenschr. 1911, Nr. 1. — Bettmann, Dtsch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 10. — Ehrmann, Wien. klin. Wochenschr. 1911, Nr. 3. — Pette, Med. Klin. 1920, Nr. 40. — Schmidt, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **131**. 1920. — Weichardt, Münch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 4. — Nathan und Flehme, Therap. Halbmonatshefte **34**, H. 21, S. 598. 1920.

Acne cachecticorum und Acne conglobata.

Von
E. Finger.

(Eingegangen am 12. Februar 1921.)

In der 2. Auflage des Lehrbuches von Hebra und Kaposi (1874) findet sich die folgende Schilderung der Acne cachecticorum: „Bei kachektischen Individuen, insbesondere bei solchen, die evidente Erscheinungen der Skrofulose an sich tragen, bei welchen sich Drüsenschwellungen, Caries, Fettausscheidungen in Gestalt der sog. Pityriasis tabescentium und scrophulosorum, also eine Seborrhoea universalis, bemerkbar macht; ferner bei Individuen, welche mit dem von mir Lichen scrophulosorum genannten Hautleiden behaftet sind; endlich auch im Gefolge des Skorbutes (in welch letzteren Fällen jeder einzelne Acneknoten von einemividen, hämorrhagischen, blauroten Saum umgeben erscheint); — bei derlei bezeichneten Individuen kommen Acneefflorescenzen vor, welche keinen Comedo im Inneren beherbergen, sich nicht auf die Haut des Gesichtes, der Brust und des Rückens beschränken, sondern allenthalben, an der ganzen Hautoberfläche, an den Extremitäten so gut wie am Stamme zur Entwicklung kommen. Sie haben in dieser Beziehung Ähnlichkeit mit den durch Syphilis erzeugten der Acne ähnlichen Knoten (Syphilis cutanea papulosa), von denen sie sich jedoch durch ihren weiteren Verlauf, besonders aber dadurch unterscheiden, daß sie nicht zu spezifischen Geschwüren umgewandelt werden" (Bd. I, S. 591). Und weiter bezüglich des Verlaufes: „Anders jedoch gestaltet sich der Verlauf der Acne cachecticorum. Teils entwickeln sich bei derselben gleichzeitig eine große Menge von diversen Efflorescenzen an der ganzen Hautoberfläche, teils verharren die einmal entwickelten viel längere Zeit in einem scheinbar unveränderten Zustande, teils endlich verbleiben nach dem Schwinden der Knoten oder Pusteln sehr lange Zeit durch ihre Pigmentierung auffällige Flecke. In einzelnen Fällen, besonders bei vorhandenem skorbutischen Leiden, zerfallen wohl auch manche der Efflorescenzen und veranlassen somit eine von einem lividen Rande umgebene, leicht blutende Geschwürsfläche" (S. 594). Endlich betonen die Verff. bei Besprechung der Anatomie (S. 598), daß bei der A. cachecticorum die Sebumpfröpfe fehlen. Kaposi (Pathologie und Therapie der Hautkrankheiten, 5. Aufl. 1899, S. 550) hat das Wesentliche dieser Schilderungen übernommen, nur betont er das Fehlen der Comedonen nicht. Auffällig ist sowohl bei Hebra-Kaposi als bei Kaposi das Fehlen der Schilderung der charakteristischen Narben an den Extremitäten.

Daß Kaposi das wichtige differentialdiagnostische Merkmal, daß bei A. cachecticorum Comedonen fehlen, übersah, beweist auch der Umstand, daß er in der Sitzung der Wiener dermat. Gesellsch. vom 23. März 1892 einen Fall als Acne cachecticorum vorstellte, einen Patienten, der neben den oben beschriebenen Herden am Stamme und den Extremitäten, im Gesicht, an der Schulter und am Rücken





das Bild der gewöhnlichen Acne follicularis zeigte. Kaposi erwähnte bei der Gelegenheit eines zweiten Falles von A. cachecticorum, der Plaques zeigte, die an Bromacne erinnerten und betont den histologischen Nachweis von Granulationsgewebe mit Riesenzellen. Ebenso spricht Kaposi (Über einige ungewöhnliche Formen von Acne. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis 1984, *26*, S. 96) von dem Vorhandensein von flachkuchenförmigen, schlappen Knoten, aus denen dann Abscesse mit unterwühlten hämorrhagischen zersetzten Rändern hervorgehen. Wer endlich die allerdings sehr schlechte Abb. in Kaposis Handatlas der Hautkrankheiten (1898) Tafel 3, Acne cachecticorum, betrachtet, wird zur Erkenntnis kommen, daß es sich nicht um eine A. cachecticorum, sondern um eine Dermatitis follicularis et perifollicularis conglobata handelt

L. Spitzer hatte kurz bereits im Jahre 1902 (Wien. klin. Rundschau, Nr. 20), ausführlicher 1903 (Dermatol. Zeitschr. X, Heft 2) unter diesem Titel eine Hautaffektion beschrieben und am letzteren Orte auch eine instruktive Abbildung gebracht, welche Affektion wir als excessivste Form einer juvenilen oder Comedonenacne ansehen und daher als Acne conglobata bezeichnen können.

Es hat also Kaposi den Fehler begangen, daß er in das Hebrasche Krankheitsbild der A. cachecticorum, von dem Hebra ausdrücklich betont, daß es keine Comedonen zeigt, die exzessiven Grade der gewöhnlichen juvenilen Comedonenacne aufnahm.

Aus der Klinik Kaposi waren aber weiter noch Mitteilungen über andersartige seltene Formen von Acne hervorgegangen. Lukasiewicz beschrieb einen Fall von Folliculitis exulcerans (Arch. f. Dermatol. und Syphilis 1891, Erg.-H.), Kaposi die Acne necrotisans et exulcerans serpiginosa nasi und die Acne teleangiectodes, Formen, die wenn auch klinisch verschieden, doch das Gemeinsame haben, sich aus einem matschen braunroten Infiltrat aufzubauen, das histologisch tuberkuloiden Bau zeigt. Ich hatte dann Gelegenheit nachzuweisen, daß Kaposis Acne teleangiectodes eine Form der Hauttuberkulose und mit dem Lupus follicularis disseminatus von T. Fox identisch ist (Wiener klin. Wochenschr. 1897).

Am sechsten Kongreß der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft in Straßburg 1898 hat Touton das Thema der Ätiologie und Pathologie der Acne in einem sehr eingehenden Referat behandelt, und kommt zum Schluß, die Acne teleangiectodes, die Folliculitis exulcerans serpiginosa nasi sowie die Acne cachecticorum aus der Acnegruppe auszuscheiden und in die Gruppe der Hauttuberkulosen zu verweisen, eine Auffassung, die heute, ich nenne nur Jarisch, Jadassohn, Lewandowsky, Darier, Brocq u. A., wohl allgemein ist. Aber die Einbeziehung der Acne cachecticorum unter die Haut-

tuberkulosen, das papulonekrotische Tuberkulid, entspricht wohl ätiologisch, wird aber der Klinik nicht völlig gerecht. Neben den typischen Formen des papulonekrotischen Tuberkulids, den follikulären Knötchen mit ihrer nekrotischen Borke an der Spitze, welche die Streckflächen der oberen und unteren Extremitäten und die Glutäalgegend einnehmen und mit den charakteristischen variolaähnlichen Narben abheilen, gibt es auch atypische Fälle, atypisch durch vorwaltenden Sitz am Stamme, atypisch dadurch, daß die follikulären Knötchen nicht nur disseminiert, sondern auch gruppiert auftreten, zu flachkuchenförmigen, scheibenartigen Infiltraten verschmelzen, die oberflächlich zerfallend, mit Borken gedeckt, an die Efflorescenzen eines Bromoderma erinnern, also dem Typus der Lukasiewiczschen Folliculitis exulcerans entsprechen. Dieser Typus ist es auch, der mit einem Teil der Efflorescenzen der Acne conglobata viel Ähnlichkeit hat und die durch Kaposi begangene Vermischung der Acne cachecticorum mit der Acne conglobata hatte bei uns die Folge, eine Unsicherheit in der Diagnose zu verschulden, die sich in unserer dermatologischen Gesellschaft, in welcher gerade in letzter Zeit solche Fälle häufiger waren, darin äußerte, daß zwischen Acne cachecticorum und Acne conglobata dann, wenn die oben geschilderten bromodermaähnlichen Efflorescenzen vorlagen. nicht scharf unterschieden wurde, ja dem Zuge der Zeit folgend, die Neigung bestand, alle diese Formen der Hauttuberkulose zuzuschreiben. Und doch ist, wenn man sich an den Wortlaut Hebras hält, die Unterscheidung gegeben, wenn man beachtet, daß der Acne cachecticorum die Comedonen und vulgären Acneformen fehlen, welche bei Acne conglobata, als excessiv gesteigerter juveniler Comedonenacne, stets vorhanden sind.

In der Sitzung der Wiener dermatol. Gesellsch. v. 9. Dez. 1920 habe ich einen typischen Fall von Acne conglobata vorgestellt und darauf hingewiesen, daß es sich in diesen Fällen um eine exzessive Acne juvenilis, Comedonenacne, handelt, man also zur Feststellung des Krankheitsbildes das Vorhandensein von Acneknoten und Comedonen im Gesicht, an der Brust und am Nacken bedürfe. Ich teile den Status des Kranken hier kurz mit, weil er auch ätiologisch interessant ist.

W. J., 22 Jahre alt, Hilfsarbeiter, aufgenommen am 30. X. 1920 auf Z. Nr. 7 meiner Klinik. Pat. wurde wegen derselben Erkrankung bereits von Dezember 1919 bis April 1920 im Wiener Garnisonspital Nr. 1 mit Quarzlampe, Röntgen, Solarson- und Terpentininjektionen behandelt.

Die gesamte Hautdecke des Pat. zeigt ein sehr buntes Bild. Im Gesicht, an der Stirne, Nase und Kinn, am Nacken, den Schultern, in der vorderen Schweißrinne finden sich zahlreiche stecknadelkopf- bis kirschkerngroße, entzündlich rote, von einem Hof geröteter Haut umgebene spitze Knötchen, die zum Teil an der Spitze ein hirsekorngroßes Pustelchen tragen, zum Teil bis linsengroße, flachere livide Knötchen mit einer braunen Borke an der Oberfläche, sowie solche livide bereits in Abheilung begriffene Infiltrate. Zwischen denselben finden sich reichlich,



teils einzeln, teils in kleinen Gruppen stehende Comedonen. An der Rückseite des Stammes, besonders in den unteren Partien, sowie an der Streckfläche beider oberen und unteren Extremitäten finden sich bis kirschkerngroße, entzündlich gerötete und derbe oder livide und deutlich fluktierende Knoten, dann aber runde und ovale, flachkuchenförmige wenig erhabene, matsche, schwappende, livide Infiltrate, deren Oberfläche entweder mehrere dicht beieinanderstehende bis hirsekorngroße Comedonen zeigt oder in toto mit Schuppenkrusten gedeckt ist. Am Stamme und den Extremitäten finden sich zwischen diese Efflorescenzen eingestreut in noch normaler blasser Haut zahlreiche Comedonen. Außerdem ist die Haut des Gesichtes, der Schultern mit zahlreichen, linsengroßen, deprimierten Närbchen bedeckt. — Am Stamme und den Extremitäten finden sich außerdem zahlreiche runde und polycyclische, deprimierte, weiße Narben, deren leistenförmig überhöhter Rand Comedonen hält und die die Größe eines 5-Kronen-Stückes erreichen, auch hier und da im Zentrum noch einen großen Comedo oder Doppelcomedo führen.

Wir haben also ein Bild vor uns, wie es L. Spitzer in seiner zitierten Abhandlung schildert und abbildet, das Bild einer Dermatitis follicularis et perifollicularis conglobata, Acne conglobata.

Nun hat Kaposi die Acne conglobata, wie wir oben sahen, mit der Acne cachecticorum identifiziert, die Acne cachecticorum ist als papulonekrotisches Tuberkulid, als eigene Form der Hauttuberkulose anerkannt, es wäre also die Acne conglobata auch eine Tuberkulose der Haut.

Die histologische Untersuchung Spitzers ergab nun wohl keinen Anhaltspunkt für Tuberkulose, nichtsdestoweniger unterzogen wir den Pat. der Tuberkulinprüfung nach Hamburger. Pat. erhielt am 23. XI. $^1/_{100}$ mg Alttuberkulin an 50 Stellen des linken Unterarmes zu je einem Tropfen intracutan injiziert, am 28. XI. 1 mg, am 1. XII. 1 mg, am 3. XII. $^1/_{100}$ g, am 9. XII. $^1/_{10}$ g A.-T. Pat. zeigte auf alle diese Applikationen keine Reaktion, weder Fieber noch Reaktion an den Stichstellen, noch an den Krankheitsherden.

Patient gehörte also zu jenen seltenen Fällen von Erwachsenen, die bisher durch einen Zufall von jeder Tuberkuloseinfektion frei geblieben waren, es ist aber damit ein ätiologischer Zusammenhang seiner Hauterkrankung mit Tuberkulose ausgeschlossen.



(Aus der Dermatologischen Universitätsklinik zu Frankfurt a. M.
[Direktor: Geh. Medizinalrat Prof. Dr. K. Herxheimer].)

Über einen Fall von Poikilodermia atrophicans vascularis (Jakobi).

Von

Dr. med. **E. Fiehme,**
Assistenzarzt der Klinik.

(Eingegangen am 19. Februar 1921.)

Eine bisher nur selten beobachtete Hautkrankheit, über deren Ätiologie wir noch völlig im Unklaren sind, ist die im Jahre 1906 von Jakobi zum ersten Mal beobachtete und beschriebene Poikilodermia atrophicans vascularis. Die Hauptcharakteristica dieser Erkrankung sind Hautatrophien in Gastalt von gruppiert oder netzförmig angeordneten Pigmentierungen, die eine beträchtliche Ausdehnung annehmen können, zahlreiche Teleangiektasien im Bereich und besonders in der Umgebung der atrophischen Partien und auf einzelne Körperregionen beschränkte Ödeme

Nach Jakobi ist dasselbe Krankheitsbild noch von einigen anderen Autoren beobachtet und beschrieben. Kürzlich hatten auch wir Gelegenheit, einen solchen Fall, den uns Herr Dr. Hell - Kiel schickte, zu beobachten.

Es handelte sich um eine 37 Jahre alte Dame, Frau J. In ihrer Familie bestehen keine Hautkrankheiten oder andere Krankheiten. Auch bei ihren Vorfahren nichts dergleichen, soweit bekannt ist. Von 10 Geschwistern sind alle gesund, keine Blutsverwandtschaft. Sie selbst war früher stets gesund. In ihrer Jugend war sie bleichsüchtig. Vor $3^1/_2$ Jahren wegen Uterusmyom abdominelle Operation (Prof. Stoeckel). Die Menses traten im 13. Lebensjahre auf, waren regelmäßig, stets sehr stark und oft schmerzhaft. Keine Gravidität.

Die jetzige Hautkrankheit begann vor 7 Jahren an der Innenseite der Vorderarme. Sie machte den Eindruck von gewöhnlichen Sommersprossen und veranderte sich nahezu 1 Jahr gar nicht.

Ungefähr 8 Wochen vor Beginn der Erkrankung machte Pat. auf ärztliches Anraten wegen leichten Ausflusses Sublimatspülungen 1 : 2000. Sofort danach trat ein toxisches Exanthem auf, das von der Vagina ausging und auf Bauch und Oberschenkel übergriff. Nach Aussetzen der Spülungen trat in einigen Tagen Heilung ein. Dieselbe Hg-Empfindlichkeit wurde einige Jahre später (1919) von Dr. Hell bei gleicher Spülung aus gleichem Anlaß festgestellt, wenn auch schwächer.

Gegen die „Sommersprossen“ wurde zu Beginn der Erkrankung Sauerstoffseife verordnet, ohne Erfolg. $^1/_2$ Jahr später kam die Pat. zu Dr. Hell. Damals



fanden sich auf der Innenseite beider Vorderarme im Bereich des distalen Drittels außer Pigmentierungen vom Aussehen wie Sommersprossen zahlreiche runde, stecknadelkopf- bis linsengroße, rote und braunrote Makeln und Papeln. Es bestand kein Jucken, keine Hautblutung.

Behandlung mit Röntgenstrahlen und Quarzlampe damals ohne Erfolg.

Etwa 1 Jahr später hatten fast alle der vorher roten Efflorescenzen einen bräunlichen Farbenton angenommen. Damals traten auch die ersten Herde am Hals in der Gegend des medialen Teiles der Clavicula auf und gingen von hier ganz allmählich auf Hals, Brust, den übrigen Stamm, Oberarme und Beine. Stärker und deutlicher sind die Erscheinungen seit Mitte 1919. Seit Anfang 1920 hat sich auf den Streckseiten der Oberarme eine stärkere Rötung mit leichter Schwellung bemerkbar gemacht.

Es bestanden keine Symptome von Lues. Wassermannsche Reaktion negativ, Tbc. —, Alb. —, Sacch. —. Urethra und Cervix Gc. —.

Status praesens: Gesund aussehende Frau mit kräftig entwickelter Muskulatur und gutem Fettpolster. Innere Organe gesund. Die Haut mit Ausnahme der erkrankten Partien ist völlig normal, nur im Gesicht bestehen einzelne Naevi pigmentosi. Haare blond, keine Seborrhöe. Schleimhäute o. B.

Befallen ist fast der ganze Körper mit Ausnahme des Kopfes, der Unterschenkel und der Füße. Besonders stark befallen sind die Streckseiten der Oberarme, die Gegend unterhalb der Mammae, hier deutliche Verlaufsrichtung entsprechend den Rippen, ferner die Außenseiten der Oberschenkel in ihrem oberen Teil, ziemlich gering die Gürtelgegend und hintere Schweißrinne. Der Rücken ist im ganzen weniger befallen als die Vorderseite des Stammes. Eine deutliche Abnahme der Zahl der Efflorescenzen sieht man von den Oberschenkeln nach den Knien zu, von der unteren Halsgegend nach der oberen zu, von den Oberarmen nach den Händen zu.

Die Affektion besteht aus etwa stecknadelkopf- bis linsengroßen, kreisrunden und ovalen, vereinzelt auch unregelmäßig, jedoch immer scharf begrenzten, unter dem Hautniveau liegenden, nicht juckenden Efflorescenzen von 2 verschiedenen Typen.

Die offenbar jüngeren Efflorescenzen bestehen aus hochroten, tiefliegenden, selten als Makeln, durchweg als Papeln imponierenden Gebilden; sie sind z. T isoliert, aber an den Stellen stärkerer Erkrankung, z. B. an den Streckseiten der Oberarme, unter den Mammae und an den Oberschenkeln zu über handflächengroßen, diffus roten Plaques konfluiert, die teilweise, besonders an den Oberarmen, leichte Schwellung aufweisen. Diese Partien brennen gelegentlich, fühlen sich teigig an und sind von feinsten Teleangiektasien durchzogen. Atrophie ist rein makroskopisch nicht vorhanden.

Die älteren Efflorescenzen bestehen aus linsengroßen, meist kreisrunden, vielfach jedoch auch unregelmäßig geformten, rotbraunen bis blaßbraunen, isoliert stehenden, gelegentlich auch zu Gruppen angeordneten Papeln, deren Grund leicht infiltriert erscheint und deren Zentrum zart, glatt, glänzend und knittrig ist. Der Grund dieser Makeln wie auch der Rand und die nächste Umgebung ist von ganz feinen Teleangiektasien vielfach durchzogen.

Probeexcision einer Papel am Oberschenkel. Härten des excidierten Stückes in Formol. Färbung der Schnitte mit Hämatoxylin-Eosin, Cresylechtviolett, Elastin-Weigert, Elacin-Unna, van Gieson, Phosphormolibdensaures Hämatoxylin und Mallori. Mikroskopisch findet sich eine schmale, kernlose Hornschicht. Die Epidermis erscheint im ganzen verschmälert. Überall in der Epidermis finden sich inselförmig angeordnet vakuoläre Zellen. Im Stratum lucidum und granulosum jedoch ist diese vakuoläre Degeneration nicht mehr vorhanden, dagegen ist



dieser Teil der Epidermis strichweise viel intensiver gefärbt als der übrige. Die untersten Epidermiszellen zeichnen sich durch ihren Pigmentgehalt aus. An einer Stelle findet sich in der Epidermis eine Cyste. Unter der Epidermis finden sich auffallende Mastzellentumoren ähnlich wie bei der Urticaria pigmentosa. Die Gefäße des Papillar- und Subpapillarkörpers sind vermehrt und erweitert. Um die Gefäße herum sieht man Rundzellen und auch Mastzellen, welche die Gefäße teilweise flankieren. Mast- und Rundzellen sieht man auch im ganzen Corium, sogar bis in die unteren Schichten der Epidermis hinein.

Die stärkste Entzündung im Gewebe findet sich um die Follikel herum, die von Rund- und Mastzellen förmlich wie mit einem festen Mantel umgeben sind. Die Epidermis direkt um die Follikel herum ist völlig normal, die oben beschriebenen Veränderungen zeigen sich erst in der weiteren Umgebung. Das Lustgartensche Netz der elastischen Fasern ist da, wo die Atrophie noch nicht weit vorgeschritten ist, noch vorhanden.

Das Bindegewebe der Cutis ist aufgelockert und ebenfalls von zahlreichen erweiterten Gefäßen durchzogen. Einzelne Bindegewebsfasern sind sehr intensiv gefärbt, was offenbar kein Fehler der Färbung ist, da die Umgebung gleichmäßig blasser gefärbt ist. Dazwischen sieht man einzelne eigenartig gefärbte blaue Bindegewebsfasern, die sich aus 3 parallel verlaufenden Schichten zusammensetzen, von denen die mittlere intensiv blau gefärbt ist, während auf der einen Seite eine schwächer gefärbte Zone und auf der anderen eine schmälere, stärker gefärbte Membran sich hinzieht, eine Veränderung, die K. Herxheimer schon oft gesehen hat und die er für eine besondere Form der Degeneration hält.

Besonders auffallend sind die Veränderungen der Musculi arrectores pilorum. Sie erscheinen sehr verstärkt und sind als auffallend breite Stränge sichtbar. Die Kerne sind zahlreicher und dicker. Das elastische Kleid der Muskeln ist gut erhalten, ebenso die elastische Hülle der Haare. Elacin ist nicht vorhanden.

Obgleich sich in Jakobis Fall noch Atrophie an den Nagelwurzeln und ein weißliches Gitterwerk auf der Wangenschleimhaut fanden, stimmt das übrige Bild doch völlig mit dem unseres Falles überein, so daß an der Diagnose Poikilodermie kein Zweifel besteht. Histologisch fand Jakobi außer Erweiterung der Hautgefäße und einigen Stellen von Atrophie nichts Besonderes.

Wie schon anfangs erwähnt, sind nach Jakobi noch von einigen anderen Autoren ähnliche Fälle beschrieben, so im Jahre 1910 von Zinsser. Es handelte sich um 2 Brüder, bei denen die Jakobischen Hautveränderungen schon in früher Jugend auftraten. Sie nahmen mit Ausnahme einiger ganz kleiner Hautpartien fast den ganzen Körper ein und zeigten sich auch auf der Wangen- und Mundschleimhaut als flache Leisten, die Netze und Kreise bilden. Diese Plaques waren von erweiterten Gefäßen durchzogen. Die Nägel an Händen und Füßen waren überall verschwunden oder nur noch durch eine schmale Hornleiste angedeutet. Das Fehlen lebhafter Entzündungserscheinungen, das Fehlen von Ödemen und Jucken beim Entstehen unterscheidet die Zinsserschen Fälle von den Jakobischen. Die Veränderungen der Mundschleimhaut hält Zinsser für ein charakteristisches Symptom der Poikilodermie, zumal sie bei anderen Hautatrophien noch nicht beschrieben wurden. Zinsser glaubt an eine primäre angeborene Erkrankung der Hautgefäße, Lupus erythematosus und Tuberkulose lehnt er ab, da für beide Erkrankungen keine Anhaltspunkte vorhanden sind.

Daß viele Autoren die Poikilodermie in die Gruppe des Lupus erythematosus einzureihen wünschen, wie dieses bereits in Bern bei Jakobis Fall versucht wurde, zeigte sich auch wieder auf dem XI. Kongreß der Deutschen Dermatologischen



Gesellschaft, wo Finger und R. Müller einen Fall vorstellten. Müller und Arndt waren für Lupus erythematosus, Jadassohn, Matzenauer und Zinsser erkannten diese Diagnose nicht an.

Ein weiterer Fall wurde dann von Glück beobachtet. Neben den Veränderungen an der Haut, des Gesichts und beider Arme war auch wiederum die Mundschleimhaut in gleicher Weise wie bei Zinsser und Jakobi befallen. Ferner zeigte sich wie im Jakobi-Fall eine auffallende Muskeldystrophie. Histologisch hat Glück eine mucinöse Degeneration des Bindegewebes gefunden. Glück vermag über die Ätiologie der Erkrankung auch keine Auskunft zu geben und will die Poikilodermie daher in die große Gruppe der idiopathischen Hautatrophien einreihen, schlägt jedoch vor, eine Unterart von der schon bestehenden Acrodermatitis chronica atrophicans Herxheimer unter dem Namen Dermatitis atrophicans reticularis zu schaffen.

Einen weiteren Fall beschreibt Terebinski. Das klinische Bild entspricht dem von Jakobi beschriebenen. Was bisher allerdings noch bei der Beobachtung früherer Autoren fehlte, waren papulöse Efflorescenzen auf gesunden Hautpartien, welche den Mündungen der Follikel entsprachen. Histologisch fand Terebinski, daß die Infiltration längs den Follikeln tiefer vordrang, und daß die Arrectores pilorum, deren Kerne an Zahl zugenommen hatten, dicker als gewöhnlich und stellenweise von ovaler und auch runder Form waren.

Es ist wiederholt versucht worden, dies Krankheitsbild einem anderen einzureihen und man hält die Poikilodermie auch noch jetzt vielfach für eine Sclerodermie. Scholtz stellte gelegentlich einer Sitzung der Nordostdeutschen Vereinigung im Jahre 1913 Fälle vor, welche an den Oberschenkeln und Knieen den typischen Befund boten. Außer diesen Herden zeigten sich aber an den Unterschenkeln auch noch ausgesprochene sklerotische Partien, bei denen auch wegen des weiteren Verlaufs, der Bildung straffer Atrophie und Verlötung der Haut mit dem darunter gelegenen Gewebe die Diagnose Sclerodermie beibehalten werden mußte. Solche Fälle sprechen nun nach Scholtz im Verein mit der Tatsache, daß die Sclerodermie und die Poikilodermie sowohl klinisch als auch histologisch ganz ähnlich beginnen können — der Lilac-Ring der Sclerodermie entspräche der blaurötlichen Randzone bei der Poikilodermie — für eine Verwandtschaft beider Prozesse. Schon Jakobi hat seinerzeit darauf hingewiesen, daß die Sclerodermie ganz anders verläuft, daß man die bekannten Vorstadien der Sclerodermie und überhaupt eine Sclerosierung der Haut bei der Poikilodermie nicht sieht. Ich glaube, daß man den Lilac-Ring der Sclerodermie der blaurötlichen Randzone der Poikilodermie überhaupt nicht gegenüberstellen kann, denn bei der ersten ist die Stauung eine Folge der Atrophie und beginnenden Sclerosierung, während es sich bei der letzteren um das Auftreten von zahlreichen Teleangiektasien handelt, die mit einer Stauung gar nichts zu tun haben, zumal sie schon zu einer Zeit auftreten, wo weder makroskopisch noch mikroskopisch Atrophie nachzuweisen ist. Eine andere Erkrankung, die auf den ersten Eindruck hin vielleicht in Frage kommen könnte, ist der Lupus erythematosus. Die Primärefflorescenz dieser Erkrankung ist jedoch bisher von keinem Beobachter bei der Poikilodermie gesehen worden.

2 weitere Fälle wurden von Schramek und Bruck beschrieben, sie zeigten nichts Besonderes.

Vergleichen wir nun die einzelnen Beobachtungen miteinander, so scheint doch der histologische Befund uns einen Aufschluß über die Entstehung der Erkrankung zu geben. Die meisten histologischen Untersuchungen ergaben zwar nichts Besonderes. Glück fand mucinöse

Degeneration des Bindegewebes. Terebinski und ich jedoch sahen beide eine auffallende Veränderung an den Follikeln und den Musculi arrectores pilorum. Die Follikel und ihre nächste Umgebung weisen starke Entzündungserscheinungen auf und die Muskeln erscheinen verstärkt. In unserem Falle war die Umscheidung der entzündeten Follikel mit Rund- und Mastzellen bei völlig normaler Epidermis in der nächsten Umgebung — die vacuoläre Degeneration zeigte sich erst in der weiteren Umgebung — so in die Augen springend, daß wir der Überzeugung sind, daß die Poikilodermie mit einer Erkrankung der Follikel beginnt. Wodurch es zu dieser auffallenden Verstärkung der Musculi arrectores kommt, können wir uns nicht erklären.

Ein ätiologischer Zusammenhang mit irgendeiner anderen Erkrankung läßt sich nicht nachweisen. Es bedarf aber immerhin der Erwähnung, daß unter den wenigen bisher beschriebenen Fällen sich immerhin zwei befanden, die eine auffallende Muskeldystrophie aufwiesen. Andere Fälle zeigten wieder andere Komplikationen, ohne daß wir jedoch im Stande sind, alle Komplikationen unter einem gemeinsamen Begriff als Ursache für die Entstehung der Piokilodermie zusammenzufassen.

Literatur.

Bruck, Dermatol. Wochenschr. 1919, Nr. 24. — Glück, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **118**. 1913. — Jakobi, Iconographia dermatol. 1908. — Schramek, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis 1913, ref. H. 5. — Perebinski, Dermatol. Wochenschr. 1919, Nr. 11 Ref. — Zinsser, Iconographia dermatol. 1910.



Über einige seltene Nagelerkrankungen.

Von
Dr. **Martin Friedmann** (Mannheim).

(Aus der Dermatologischen Universitätsklinik Breslau [Direktor: Geheimrat Prof. Dr. Jadassohn].)

Mit 5 Textabbildungen.

(Eingegangen am 26. Februar 1921.)

Unsere Kenntnisse von der Pathologie der Nägel leiden an großen Lücken, besonders hinsichtlich der Pathogenese, der klinischen Abgrenzung und — aus leicht erklärlichen Gründen — der pathologischen Anatomie. Die Diagnose außergewöhnlicher Fälle ist meist sehr erschwert, da die Fülle der Einzelbeschreibungen oft verwirrend wirkt. In folgendem will ich versuchen, einige bisher gar nicht oder nur selten geschilderte Nagelerkrankungen, die ich in jüngster Zeit an der Breslauer Universitätshautklinik zu verfolgen Gelegenheit hatte, zu beschreiben, und mit ähnlichen früher gemachten Beobachtungen zu vergleichen.

I. Onycholysis partialis semilunaris.

Als Onycholysis partialis semilunaris sei ein Krankheitsbild bezeichnet, das rein klinisch und pathogenetisch eine Einheit darzustellen scheint, ätiologisch jedoch unter den verschiedensten Bedingungen zustande kommen kann. Eine Durchsicht der Literatur, soweit sie mir möglich war, ergibt, daß früher bereits gleiche oder ähnliche Krankheitsformen veröffentlicht wurden, ohne daß es mir möglich ist, für alle erwähnten Fälle die Identität mit den meinigen festzustellen. Denn die Beschreibung ist oft recht mangelhaft und die für Nägelerkrankungen besonders wichtigen Abbildungen fehlen.

„Die spontane Trennung des Nagels vom Nagelbett ist eine recht häufige Erkrankung", meint Heller[20]); trotzdem finden wir hierüber recht selten Berichte. Die Franzosen [Fournier[13]) [14]) usw.] sprechen von Décollement partiel des ongles, die Engländer [Radcliffe-Crocker[41]) und andere] von Separation of the nails from the bed, die Deutschen [Heller[21])] von Onycholysis partialis. Darier[5]) will für die Ablösung der Nägel, die nicht mehr auf dem Nagelbett festhaften, den Namen Onychoschisis verwendet wissen. Diese Bezeichnung sollte für Spaltungen in den Lamellen der Nagelplatte selbst reser-



viert bleiben, gemäß der ersten Beschreibung Oskar Ehrmanns[10]). Zuerst scheint Fournier[13]) vielleicht zur Onycholysis gehörige Fälle beschrieben zu haben.

Bei seiner Einteilung luetischer Nagelveränderungen der sekundären Periode erwähnt er ein Décollement partiel, wobei sich der Nagel von der Peripherie her proximalwärts vom Nagelbette loslöst und gewissermaßen den Anblick eines toten Nagels darbietet (Barthélemy). Dann berichtet Unna[49]) von einer solchen luetischen Nagelablösung.

Genauer schildert sie Lesser[32]): „Am freien Rande des Nagels tritt eine weiße Verfärbung auf, die dadurch bedingt ist, daß der Nagel sich vom Nagelbette ablöst und Luft unter ihn tritt. Dieser weiße Flecken schreitet in einer konvexen Linie nach der Matrix zu fort, nimmt schließlich den ganzen Nagel ein, und es kann zum Abfallen der Nagelplatte kommen, wenn nicht inzwischen die Nagelbildung (?) wieder beginnt." Ein Finger nach dem andern wird ergriffen! Der erkrankte Nagel hat aufgehört zu wachsen, so daß er nicht beschnitten zu werden braucht.

Im Gegensatz zu Fournier sprechen u. a. Radcliffe-Crocker[41]) und Darier[5]) von nichtluetischen Ablösungen. Nach Darier trifft man sie bei den verschiedensten Erkrankungen; mitunter schließt sie sich offenbar an Nervenstörungen an usw. Dann berichtet Heller[20]) [21]) in Deutschland zum ersten Male über eine am freien Rande beginnende unspezifische Ablösung der Nägel sämtlicher Finger bei einer 21 jährigen Verkäuferin, bei der die abgelösten Partien gelbweiß erschienen (wie der freie Nagelrand normaler Weise aussieht), mit hippokratischer Korpuskrümmung, normalem Solum unguis, mit einer zum freien Rande parallelen oder unregelmäßigen Grenze und härter als gewöhnlich. Einen weiteren Fall publizierte er später[21]) und führt hierbei einen korrespondierenden Fall Eddowes an. Sieben Fälle (3 Männer und 4 Frauen) werden von Dubreuilh und Frèche[7]) zum Teil für trophische Störungen bei nervösen Personen gehalten, zum Teil fehlt jede ätiologische Kenntnis. Die Erkrankung begann mit oder ohne Schmerzen ebenfalls am Margo liber und schritt lunularwärts fort; meist lösten sich die Nagelplatten in ihren mittleren Partien, seltener nur die seitlichen Nagelteile: keine Nagelverkrümmung, dagegen Schmutzansammlungen unter den abgelösten Nagelteilen. Zum totalen Ausfall kam es selten. Die Grenze wird als glatt oder ausgebuchtet — nie halbmondförmig — beschrieben. Bei einer Patientin traten lineäre Ekchymosen auf. Der Beginn des Leidens lag meist jahrelang zurück; hauptsächlich die Nägel der Hand waren betroffen, seltener die des Fußes: In einem Falle trat die Erkrankung periodisch jedes Frühjahr auf. In der Mehrzahl waren es ältere Personen, darunter Köchinnen und Plätterinnen.

1910 hat Oppenheim[37]) [38]) [40]) zum ersten Male eine Nagelablösung als Gewerbekrankheit bei drei Wäscherinnen beschrieben; nach Wort und Bild sind diese Veränderungen mit den von mir zu schildernden klinisch als identisch anzusehen. „Es handelt sich um eine Ablösung des Nagels von Nagelbett bei Unverändertbleiben beider. Die gesunden und abgehobenen Anteile des Nagels zeigen keine Niveauunterschiede. Es besteht auch keine Abhebung, keine Abblätterung und Emporkrümmung des Nagels. Zuerst löst sich die Mitte des Randes vom Nagelbett, dann folgen die seitlichen Teile, während die zentrale Ablösung weiterschreitet. Dadurch entstehen halbmondförmige, trapezartige Formen der abgelösten Nagelpartien, die durch den sich zwischen Nagelbett und Nagel ansammelnden Schmutz schwarz erscheinen. Eine völlige Ablösung des Nagels kommt niemals zustande. Sind die Nagelecken erreicht, dann schreitet der Prozeß nicht weiter, die eingefalzten Nagelränder sind nie abgehoben. Die rechte Hand ist immer stärker affiziert als die linke, sowohl in bezug auf die Zahl der erkrankten Nägel als auch in bezug der Intensität der Erkrankung"[40]). 1912 stellt Oppen-



heim[39]) dasselbe Krankheitsbild nach einer Verbrennung bei einem jungen Burschen vor.

Arzt und Hausmann[1]) berichten über das familiäre Auftreten derselben Erkrankung bei Hydroa vacciniformis mit Porphyrinurie. Es handelt sich um Bruder und Schwester, die aus consanguiner Ehe stammen. Die Nägel fast sämtlicher Finger, weniger die der Füße, sind oft bis zur Mitte vom freien Rande her ganz von ihrer Unterlage abgehoben, mit einer scharfen konvexen Begrenzungslinie gegenüber dem noch festhaftenden Nagelteil; nebenbei bestanden Entwicklungsanomalien am Skelett und eine anomale Behaarung.

Fälle, von denen es zweifelhaft ist, ob sie hierzu gehörig, sind beschrieben von:

Rona[43]) Verdickung der freien Enden; von hier bis zur Mitte halbmondförmig, käsegelb oder schwarz von Schmutz, verdickt. Köchin.

Castaret[4]): Der Nagel ist tunnelartig von dem Bett abgehoben und sitzt also stärker gekrümmt nur noch im Falze fest; dabei vielleicht subunguale Hyperkeratose.

Rosenthal[44]): Innerhalb $^3/_4$ Jahr Lösung sämtlicher Finger- und Zehennägel von der Kuppe aus, ohne Entzündung und ohne Hyperkeratose; ein neuer Nagel wächst verkümmert weiter. Ätiologie unbekannt. Heller hält den Fall für eine Onychomadesis oder Onychomykosis.

Heller[22]): 1. Onycholysis partialis bis zur völligen Onycholysis bei einer 27jährigen chlorotischen Angestellten mit Hyperidrosis manuum. Dabei entleerte sich eine geringe Wassermenge aus dem Nagelbett unter dem abgelösten Abschnitt. Die Nägel wuchsen wieder normal nach. Die partielle Onycholysis soll ein Vorbote für den totalen Abfall sein. 2. Ähnliches Krankheitsbild bei einem 34jährigen Forstbeamten mit Frostbeulen.

Als ätiologische resp. pathogenetisch bedeutsame Momente werden angesehen:

Von Fournier[14]) die Lues, von Unna[49]) [50]) eine Expansion des Leistensystems des Nagelbettes und darauffolgende Lockerung, von Dubreuilh-Frèche[7]) trophische Prozesse, von Lesser[32]), Radcliffe-Crocker[41]) Ernährungsstörungen, von Oppenheim[37]) äußere Einwirkung (heiße Sodalösung im Verein mit mechanischen Insulten bei Wäscherinnen und Köchinnen; daher hauptsächlich an der rechten Hand); von Arzt und Hausmann[1]) Hydroa vacciniformis.

Török[48]), der eine kursorische Übersicht über die Onycholysis partialis gibt, meint, sie würde zumeist durch pathologische Zustände verursacht, welche das Nagelbett betreffen: Schuppenauflagerungen bei chronischem Ekzem, Psoriasis vulgaris, Pityriasis rubra pilaris, Trichophytie und Favus; bei hyperplastischen Prozessen: Warzen, Hühneraugen, Exostosen, Enchondrome, Fibrome, Angiome, Leiomyome, Sarkome und Carcinome. Manchmal jedoch ist eine Ursache nicht nachweisbar.

Subunguale Blutungen *) (bei Skorbut, nach epileptischen Anfällen und Traumen, idiopathische oder für die Menses vikariierende Blutungen) können ebenfalls ähnliche Krankheitsbilder hervorrufen.

Es wird also empfehlenswert sein, zur näheren Bezeichnung im Spezialfalle ätiologische Beiworte wie luetica, traumatica usw. beizufügen.

Von mir wurden im Verlaufe von $1^1/_4$ Jahren 15 Fälle von Onycholysis partialis semilunaris beobachtet, deren Krankenblattauszüge ich

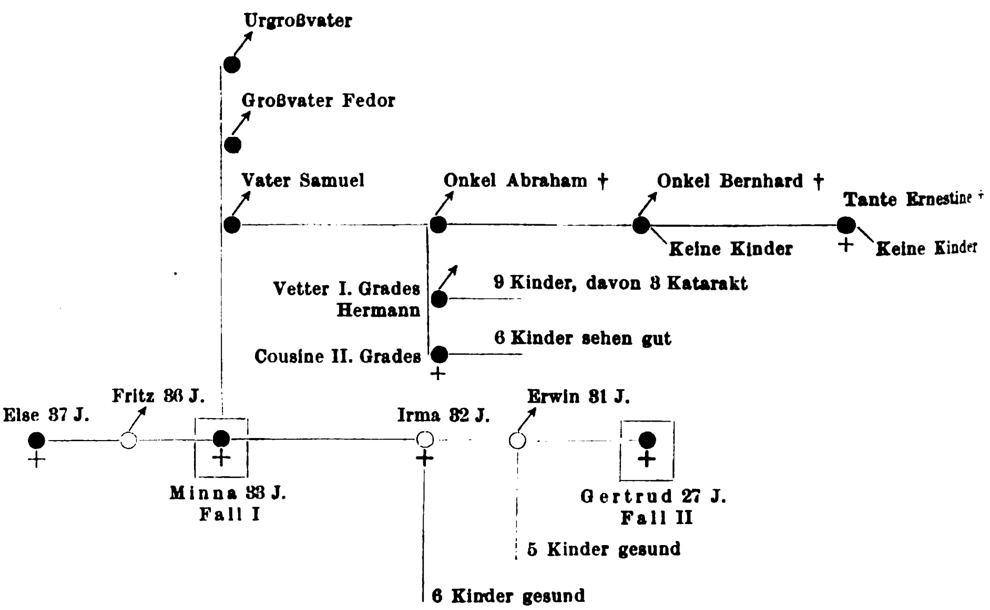
*) Zitiert nach Heller[21]).

im folgenden kurz geben werde. Eine genaue Anamnese war leider in den wenigsten Fällen zu erheben, da vielen Kranken das von uns als Nebenbefund bemerkte Leiden nicht aufgefallen war.

Fall 1 und 2: Onycholysis partialis semilunaris recidivans et familiaris und Cataracta zonularis congenita hereditaria.

1. Minna G., 33jährige Stuhlflechterin in einem hiesigen Blindenheime.

Anamnese: Vom Urgroßvater her leiden, ebenso wie sie selbst, verschiedene Familienmitglieder an Erkrankungen des Auges (Schichtstar), die bei ihr bis zur fast völligen Erblindung geführt hat. Das Leiden besteht seit Geburt. Die Verteilung in der Familie ist aus folgender Sippschaftstafel zu ersehen:



Schwarz ausgefüllt: Schichtstar. Umrandet und schwarz ausgefüllt: Schichtstar und gleichzeitig Nagelveränderungen.

Von Kinderkrankheiten: Masern, Scharlach; seit 6—7 Jahren Gelenkrheumatismus. Vor 8 Jahren zum ersten Male nagelkrank; Beginn mit Rötung und Schmerzen unter der Nagelsubstanz an symmetrischen Fingern jeder Hand. Nach Abklingen der Entzündung Lösung der Nägel von unten (Peripherie) nach oben. Auf Aspillen innerhalb eines halben Jahres Heilung. Zweites Auftreten der Affektion vor $^1/_4$ Jahre; keine Rötung, wohl aber Schmerzen. Lösung der Nägel symmetrisch in der Reihenfolge: 4., 3., 5., 2. Finger; starke Arbeitsbehinderung durch die heftigen Schmerzen beim Durchziehen der Strohfäden. Angeblich schnelleres Nagelwachstum als früher. Ursache nicht erweislich. Keine Änderung der Lebensweise, insbesondere keine Wäsche. Beim Gehen auch Schmerzen an den Fußnägeln. Außerdem Schmerzen in der Kälte. Keine Luesanamnese.

Befund 8. XII. 1919. Mit Ausnahme der Daumen sämtliche Nägel beider Hände befallen; vom freien Nagelrande her Ablösung vom Nagelbette; die Grenze verläuft halbkreisförmig und scharf mit der Konvexität proximalwärts. Die Nagelhälfte wird von der Lösung nicht überschritten. Am stärksten befallen sind die Zeigefinger; hier erreicht die Erkrankung fast die seitlichen Nagelwälle. Im Zwischenraum zwischen gelöstem Nagel und Nagelbett dunkle Schmutzansamm-

lung. Nach Entfernung des Schmutzes, was leicht gelingt, lassen sich 4 Zonen unterscheiden: die halbmondförmige, abgelöste Zone mit dem Aussehen des normalen, freien Nagelrandes; konzentrisch um sie herum zunächst ein schmaler, bräunlicher, fast bronzefarbener Streifen, dann ein weißer, schmaler und endlich am weitesten proximal ein geröteter Rand, der sich unscharf in die Umgebung verliert. Die Nägel selbst sind etwas matter als gewöhnlich, sonst nicht verändert: normale Farbe, glatte Oberfläche, keine Verdickung; am Nagelbett keine wahrnehmbare Veränderung. Lunula mit Ausnahme des rechten Daumens nicht sichtbar. Starke Druckschmerzhaftigkeit. Umgebende Haut, Nagelwall usw. völlig normal. Zehennägel unverändert. Cataracta zonularis beiderseits. Die übrigen ektodermalen Gebilde o. B. Pilze 0. Sensibilität: Tast-, Schmerz- und Temperaturempfindung an den Fingerkuppen volar- und plantarwärts abgeschwächt, aber nicht aufgehoben. Verlangsamte Empfindung. Blutdruck 120 mm Hg Riva - Rocci. Pulmones und Cor o. B. Keine Luessymptome oder Stigmata.

Urin frei von Zucker und Eiweiß. Wassermann negativ. Therapie: Ichthyolkollodium, innerlich Sol. Fowleri.

Da keine Besserung, Röntgen, und zwar erhält sie am 5. III., 30. III. und 21. V. 1920 je eine Normaldosis (Sabouraud - Noiré) mit 3 mm Aluminium. 20. VI. 1920. Nach den Bestrahlungen und nach der As-Behandlung haben sich die Nagelveränderungen zunächst wesentlich gebessert; die Aushöhlungen sind zurückgegangen, die Schmerzen verschwunden, so daß Patientin wieder arbeiten konnte. Seit ungefähr 10. VI. wiederum Rötung und Schmerzhaftigkeit, wie zu Beginn; seit dieser Zeit wieder arbeitsunfähig. Vor 6 Wochen Brechdurchfall, der 4 Wochen anhielt.

Die partielle Nagelablösung ist an und für sich bedeutend zurückgegangen. Der proximale, konvexe Rand hat sich distalwärts vorgeschoben; die bisher freien Teile der Nägel dagegen haben sich stark verändert: Im direkten Anschluß an den konvexen Grenzrand der Onycholysis ist das Nagelbett hyperämisch und zeigt Teleangiektasien und Ekchymosen neben einer merkwürdigen, braunen, etwas glasigen Transparenz; die darüberliegende Nagelplatte ist nicht abgehoben, trotzdem die geschilderte Veränderung den Eindruck eines subungualen Flüssigkeitsaustrittes (subunguale Blase) macht. Die hyperämische Zone erstreckt sich in einem Streifen, der nicht breiter als die Ablösung ist, am 4. Finger rechts bis zum unteren Nagelwall, an den übrigen Fingern bis über die Hälfte der Nagellänge. Die Fingernägel: 2 rechts, 2, 3 und 4 links sind weniger hyperämisch; die Daumennägel sind frei.

5. VII. 1920. Nagelrötung bis auf Reste vollkommen verschwunden; keine Schmerzen mehr. Die Affektion bietet heute ein viel strenger symmetrisches Bild als vordem. Im großen und ganzen sind die früher geröteten Stellen jetzt abgelöst: an beiden kleinen Fingern über $^2/_3$, an beiden 4. Fingern fast bis zum proximalen Nagelrande; dabei tritt die zuerst losgelöste Stelle deutlicher hervor; an beiden 3. Fingern: mehr als ein Drittel des Nagels; um ein weiteres Drittel proximalwärts findet sich eine gelblich verfärbte, halbmondförmige Partie, die gegen die mit Schmutz angefüllte Ablösung zu eine Reihe dunkelroter Blutpunkte aufweisen. Beginn der Ablösung? Beide Zeigefingernägel zeigen nur bräunliche Flecke mit äußerst geringen Ablösungen. Mit einer Nadel kann man bis zur Grenze der Ablösung vordringen. Eine Veränderung des Nagelbettes ist nicht nachweisbar. Daumen- und Fußnägel frei. Versuch mit Humagsolanpillen.

27. VIII. 1920. Seit ungefähr 14 Tagen wieder Zunahme der Schmerzen und der Nagelaffektion. Auf Humagsolan also keine Besserung. Die Ablösung sämtlicher früher erkrankter Nägel wiederum hochgradig bis über die Mitte der Nägel reichend;



wiederum durchscheinende, glasige Stellen zwischen Ablösungsrand und Nagelwall. Ödem?

2. Gertrud G. Schwester von 1., 27jährig, arbeitet in der Haushaltung; seit Geburt grauer Star, der sich in den letzten $1^1/_2$ Jahren verschlimmerte; seit Juli 1919 Erkrankung der Nägel mit heftigen Schmerzen; ab und zu soll die Hand gefühllos werden; in der Familie sind außer bei Minna und ihr keine Nagelerkrankungen bekannt geworden.

Befund: Rechts: mehr oder minder hochgradige, fleckige Leukonychie sämtlicher Nägel. Geringe distal beginnende Ablösung der Nagelplatte des Daumens, jedoch nicht halbmondförmig, sondern fast durch die ganze Quere. Ähnliches an den Nägeln 2 und 3. Hochgradigste halbmondförmige Ablösung des 4. Nagels, weniger ausgedehnt am 5. Finger. Linke Hand und Füße frei. Cataracta zonularis beiderseits; sonst keine Anomalien.

Fall 3. Onycholysis partialis traumatica (?).

Agnes G. 44jährige Werkmeistersfrau.

13. X. 1920. Früher stets gesund, nie haut- oder nagelkrank. Seit 1915 Nagelveränderungen. Im Anschluß an einen Waschtag bemerkte Patientin am rechten Mittelfinger einen ziemlich roten von der Matrix zum freien Rande verlaufenden Streifen; dabei starke Schmerzen, die sie einige Tage am „Zugreifen“ verhinderten. Nach einiger Zeit verschwand der rote Streifen, am freien Rande jedoch löste sich die Nagelplatte. Schmutzansatz darunter. An der abgelösten Stelle bricht der Nagel so häufig ab, daß er nicht beschnitten zu werden braucht. Die Nagelablösung bessert und verschlechtert sich nicht. Alle 6—8 Wochen große Wäsche; nachher stets Rötung und Schmerzen der nicht abgelösten Stellen. Patientin wäscht, indem sie die Wäsche auf dem Waschbrett fest hin und her reibt; dabei drückt sie die fast zur Faust geschlossenen Finger in die Wäsche hinein. Eine Reibung der Nägel auf dem Brette findet nicht statt; wohl aber können die Nägel durch das Halten der Wäsche beim Reiben von den Fingerkuppen abgedrängt werden. Im Anschluß an die Wäsche seit August 1920 auch Erkrankung der Fingernägel 4 und 5 rechts, ebenfalls Rötung, wenn auch nicht so hochgradig wie früher; darauf Ablösung, nie Schmerzen; seit 3 Wochen beginnende Abhebung auch am 3. Finger links, ohne vorausgehende Wäsche; wohl aber hat sie ihre Möbel damals abgebürstet, hiernach zuerst Rötung. Letztere ist anfangs hochrot und weist späterhin kleine rote Punkte, anscheinend Blutaustritte, auf; stets reicht sie weiter nach unten als die darauffolgende Ablösung. Gibt dem schlechten Seifenpulver die Schuld; von April bis August 1920 nicht gewaschen, da sie operiert wurde; nach der Operation Haarausfall; während des Krankenhausaufenthaltes keine Besserung der Nägel; braucht die erkrankten nicht zu schneiden. Erkrankt sind rechts die Nägel 3, 4, 5, links: die des 3. und 5. Fingers; sie sind von der Unterfläche mit einer lunularwärts halbmondförmigen Grenze abgehoben; unter der Ablösung Schmutz. Am stärksten befallen sind der 3. Fingernagel rechts, weniger der 4., am geringsten der 5. und die der linken Hand. Der freie Rand des 3. Fingernagels rechts ist ausgezackt durch Splitterung der Nagelplatte. Die Lunula ist nur an den Daumen sichtbar. Die übrigen Nagelteile sind unverändert. Pilze 0; in den Schmutzpartikelchen Blutprobe (Teichmann) negativ.

Die Fußnägel (rechts und links 2. und 3.) zeigen eine andere Art von Ablösung. Ihre Begrenzung ist ebenfalls halbmondförmig; die Nägel stehen jedoch weit von der Nagelplatte ab durch stärkere Krümmung im Querdurchmesser; sie erwecken den Eindruck eines Gewölbes, das nur in den hinteren und seitlichen Nagelfalzen fest aufsitzt [cf. Castaret[4])].

16. X. 1920. Hat am 14. und 15. X. große Wäsche gehabt.



Die Nägel 3, 4 und 5 rechts sind in toto etwas gerötet und druckschmerzhaft; keine glasige Transparenz, wie im Falle 1, keine Blutpunkte. Unterhalb der Ablösungsstelle des Nagels 3 ein konzentrischer, anämischer Bezirk. Keine Reizung der Fingerhaut. Urin normal.

Fall 4. Onycholysis partialis semilunaris traumatica (?) cum suggilatione.

15. X. 1920. Johanna M., 31jährige Wärterin der Klinik. Früher nie haut- oder nagelkrank. Hat früher stets ihre Wäsche selbst gewaschen, pausierte jedoch von Juni 1919 bis Juni 1920. Erste Wäsche wieder Ende Juni 1920 mit Waschpulver und nur geringen Sodamengen. Beim Waschen drückt sie mit dem Daumenballen fest auf das Waschbrett; die Nägel streifen das Brett nicht, dagegen hält sie mit den Endgliedern der Finger die Wäsche fest.

Wäschetag: Am Abend stärkere Schmerzen der Nägel, so daß sie kaum etwas anfassen konnte; der gesamte Nagel war rot.

Folgende 8 Tage: Anhalten der Schmerzen, Auftreten von Blutpunkten, Beginn der Ablösung. 10—11 Wochen später ebenfalls Wäsche, darauf dieselben Beschwerden. Im Intervall zwischen den einzelnen Wäschetagen zeigen die abgelösten Stellen eine nach außen zu fortschreitende Heilungstendenz, die jedoch durch die Verschlimmerung nach jeder Wäsche aufgehoben wird. Die gesunden Nägel müssen öfter beschnitten werden als die anderen.

Am stärksten befallen sind die Nägel des Mittel- und Ringfingers links, weniger die des Ring- und kleinen Fingers rechts. Ablösung der Nägel vom Nagelbett in Form eines Halbmondes, konvexe, scharfe Grenze proximalwärts die Mitte überschreitend. Schmutzansammlung unter der abgelösten Nagelplatte. Zwischen Ablösungsstelle und Matrix schwarze bis braune Punkte und longitudinal gestellte Streifchen: Reste von Blutungen, die in einer fast horizontalen und scharf begrenzten etwas gelblichen Schicht liegen, die den Eindruck erweckt, als sei sie durchscheinender als sonst. Die Nagelplatte liegt dem Bette flach an; letzteres ist, soweit sichtbar, nicht verändert. Das Hyponychium scheint dem Nagelbette fest anzusitzen. Sonst keine Anomalien. Fußnägel frei. Urin: frei.

Fall 5*). Onycholysis usw. und Psoriasis vulgaris nebst Onychogryphosis der Zehennägel.

43jährige in der Haushaltung tätige Gastwirtsfrau.

Nagelablösung wie oben: rechts 3., links 3. und 4. Keine Veränderungen der Nägel, wie man sie bei Psoriasis gewöhnlich findet.

Fall 6. Onycholysis p. s. symptomatica, Silbersalvarsanexanthem und Alopecia symptomatica.

33jährige, latent luetische Witwe, erkrankt nach 0,65 Silbersalvarsan an universeller Dermatitis von intermittierendem Charakter. Die glanzlosen, quergefurchten Fingernägel (Beau) zeigen während der Dermatitis die geschilderten Ablösungen ausgesprochen an: 4. beiderseits; angedeutet am 2. und 3. beiderseits; Fußnägel ähnlicher Befund an der 1.—4. Zehe. Vollkommene Heilung nach 4 Monaten.

Fall 7. Onycholysis p. s. und Tabes dorsalis.

Ablösung der Nägel 3 beiderseits seit einem Jahr.

Fall 8. Onycholysis p. s. traumatica (?).

Schiebt die Ursache auf ein Trauma, das vor einem Jahre stattgefunden. Befallen sind die Nägel 4 beiderseits, 3 rechts.

Fall 9. Onycholysis p. s. und Boecksches Sarkoid.

Dauer unbekannt. Erkrankt links 3. Maße: 14 : 9 mm.

*) Folgende Krankenblattauszüge sind der Raumersparnis wegen stark gekürzt.



Fall 10, 11 und 12. Onycholysis p. s. und Lues latens resp. Lues III pharyngis, resp. Lues latens.

Befallen rechts 4., bzw. rechts 3. bzw. rechts 4.

Fall 13, 14 und 15. Onycholysis p. s. und Tabes dorsalis resp. Lues latens resp. Lues III hepatis.

Alle 3 Fälle zeigen während oder nach den antiluetischen Kuren Albumen, das lange bestehen bleibt.

Befallen: bei 13 rechts 1., 2., 3., 4., links 2., 3., 4.; stets Besserungen während der Kuren.

Bei 14 links 3.; Maße 11 : 7 mm.

Bei 15 rechts 3. und 4.

Die geschilderte Erkrankung stimmt in einer großen Zahl von Fällen mit den von Oppenheim[37]) beschriebenen überein. Der Verlauf der Krankheit scheint sich folgendermaßen abzuspielen. Es stellt sich zunächst am Nagelbette ein verschieden hochgradiges Erythem ein, oft verbunden mit kleineren Blutungen oder subungualen Exsudationen (an der glasigen Transparenz kenntlich) mit Schmerzen. Letztere können so heftig werden, daß das Zugreifen fast unerträglich wird; Abklingen der schmerzhaften Rötung innerhalb einer Woche und Auftreten einer Nagelablösung, die jedoch nie die Ausdehnung des Erythems erreicht. Die Abhebung der Nagelplatte scheint nie die Lunulagegend zu überschreiten, so daß der Nagel nie ausfällt. Im weiteren Verlaufe bildet sich, entsprechend dem Nagelwachstum, die Ablösung entweder langsam zurück, oder sie bleibt über längere Zeit (ob auch dauernd?) bestehen, oder sie exazerbiert nach einiger Besserung unter erneuten Entzündungsschüben. Nach Rückgang der akuten Erscheinungen hat sich die Nagelplatte scheinbar oder tatsächlich (s. u.) vom freien Nagelrande her, fast stets halbmondförmig, die Konvexität der Matrix zugewendet, abgelöst; beide, abgelöste Nagelplatte und der ihr entsprechende Nagelbettanteil, sind makroskopisch nicht verändert; die Nagelplatte liegt dem Bette flach auf, ohne eine markante Abhebung darzubieten; sie scheint leichter abzubröckeln und einzureißen, wie es auch Oppenheim [cf. dessen Abbildungen[37])] wohl beobachtet, aber nicht beschrieben hat. Proximal von den abgelösten Teilen finden sich in den Fällen, die mit Ekchymosen einhergehen, die Reste der Blutungen, von dem gewöhnlichen Aussehen der Reste subungualer Hämorrhagien. Häufig jedoch findet sich proximal von der abgelösten Partie ein hellerer Streifen, der als Analogon zu dem schmalen, hellen Saume jenseits des normalen Margo liber anzusehen ist, so daß man rein morphologisch von einem verbreiterten, freien Rande sprechen könnte. Durch Schmutzansammlung tritt die Ablösung ganz besonders scharf hervor und läßt ihre scharfe Grenze erkennen. Eine Erklärung für die Zonenbildung im Falle 1 vermag ich nicht zu geben.



Die Ausdehnung der Erkrankung ist bei derselben Kranken fast niemals gleichmäßig; Nägel mit geringster finden sich neben solchen mit hochgradiger Loslösung. Zentralwärts wird höchst selten die Mitte des Nagels überschritten, der laterale Nagelrand kaum je erreicht.

Die rechte Hand ist mehr betroffen als die linke, sowohl was die Ausdehnung der Affektion an den einzelnen Nägeln als auch was die Zahl der befallenen Nägel betrifft: rechte Hand mit 29 erkrankten Nägeln 13 mal befallen, gegen 11 mal bei 21 erkrankten Nägeln links. Der Häufigkeit nach waren betroffen: der Mittelfinger rechts 12 mal, der Goldfinger rechts 9 mal; der Mittelfinger und Goldfinger links je 7 mal, der Zeigefinger rechts und kleine Finger links je 4 mal, der Zeigefinger links 3 mal, der Daumen und kleine Finger rechts je 2 mal. Am hochgradigsten waren meist die Mittelfinger erkrankt; nur in einem Falle fanden sich dieselben Veränderungen auch an den Zehennägeln. Bei den beidseitigen Erkrankungen läßt sich eine gewisse Symmetrie nicht verkennen: waren an der einen Hand die mittleren Fingernägel affiziert, so auch an der anderen; waren es dort 3 Finger, so auch hier usw.



Abb. 1. Onycholysis partialis semilunaris (Fall 15). Breslauer Moulage Nr. 2787.

Über die Entstehungsweise der Erkrankung kann ich Mangels histologischer Präparate nur theoretische Erwägungen anstellen.

Die Tatsache, daß die Erkrankung von uns nur bei Frauen beobachtet wurde (bei Männern wurde sie trotz besonderer Aufmerksamkeit am poliklinischen Materiale nie gesehen), müßte allerdings an eine mit ihrer Tätigkeit (Waschen usw.) zusammenhängende Ursache denken lassen. Für einen großen Teil unserer Fälle trifft diese Erklärung auch zu; bei anderen versagt sie (z. B. I, VI).

Allen unseren Fällen gemeinsam ist wohl primär eine Erkrankung im Nagelbette, die in die Gruppe der exsudativ-entzündlichen Erscheinungen geringerer Schwere gehört, die aber öfters nicht zu unserer Kognition gekommen sind; sekundär die Ablösung der Nagelplatte von der Unterlage, im Gegensatze zur Ansicht Oppenheims[37]), der die Entzündung für eine Folge hält.



Auf Grund unserer Fälle und den Beobachtungen aus der Literatur können wir ungefähr folgende Gruppen aufstellen:

1. Wäscheschädigungen: Hierher zu rechnen wären: Oppenheims Fälle[37]), unsere Fälle 4 und 3; zweifelhaft sind unsere Fälle 5, 8, 11, 12 usw. Es können die Veränderungen bewirkt sein:

a) Durch das heiße Wasser, das allein schon genügt, um bei längerer Anwendung eine Erweichung und eventuell Maceration der Epidermis hervorzurufen (Wäscherinnenhände); in bezug auf die Nägel wissen wir, daß sie heißem Wasser gegenüber empfindlich sind; benutzt man doch an der Leiche siedendes Wasser, um z. B. den gesamten Nagel leicht und unversehrt aus dem Sulcus herauszulösen; die Klagen der Dienstmädchen und Wäscherinnen über die Erweichung ihrer Nägel sind bekannt genug.

b) Die Waschmittel, wie Soda und Wäschepulver, das gerade jetzt besonders reizende Substanzen enthält. Die Reizung hätte allerdings nur den Nagel betroffen. Heller gibt an, daß der dauernde Gebrauch von Seifen- und Sodalösung eine Erweichung der Nägel bewirkt.

c) Das Trauma durch den Waschakt selbst. Wenn auch die Nägel nicht direkt auf dem Waschbrett gerieben werden, so stellt das krampfhafte Festhalten beim Waschen und Auswinden bedeutende Anforderungen an die Nägel, die als feste Platten nicht befähigt sind, sich bei jedem Zuge der Unterfläche anzupassen. Gerade die Ekchymosen legen es sehr nahe, an Traumen als ätiologische Momente zu denken („Arbeiten, bis das Blut unter den Nägeln hervorspritzt"). In unserem Falle 1 könnte es sich um eine rein traumatische Schädigung handeln, hervorgerufen durch den jahrelangen Gebrauch der Nägel beim Stuhlflechten. Eine stärkere traumatische Blutung z. B. durch Hammerschlag kann ein ähnliches Bild hervorrufen, wäre jedoch anamnestisch stets leicht feststellbar.

d) Endlich kann die Affektion durch das Zusammenwirken aller drei Momente, was mir für viele Fälle am wahrscheinlichsten ist, verursacht sein.

Als prädisponierendes Moment muß hierzu aber noch eine gewisse Empfindlichkeit der Nägel herangezogen werden, da sonst das Leiden entschieden häufiger sein müßte. Im Sinne der „Nagelschwäche" ist das gleichzeitige Vorkommen von der Castaretschen Ablösung im Falle 3 und der Onychogryphosis im Falle 5 zu verwerten.

2. Lues als ätiologischer Faktor nach der Annahme Fourniers (14). An Lues erkrankt waren 8 Patientinnen (53,3%), die Fälle 6, 7, 10, 11, 12, 13, 14, 15; ob die Lues wirklich in einem so großen Prozentsatz ätiologisch an dem Zustandekommen dieser Nagelerkrankung beteiligt ist, wie das nach meiner Zusammenstellung der Fall zu sein scheint, möchte ich nicht behaupten. Ich habe meine Fälle in dem an vene-



rischen Kranken jetzt besonders reichen Material der Hautpoliklinik gefunden — daher vielleicht die große Zahl der Luetischen!

Daß sich unter meinen Fällen zwei tabische Frauen befanden, ist vielleicht kein Zufall, denn Tabes kommt sehr wenig in unsere Poliklinik. Hier könnte man auch wohl an trophische Störungen denken. Die anderen Kranken waren entweder im latenten oder im tertiären Stadium ihrer Lues. Eine manifeste luetische Erkrankung des Nagelbettes (etwa Papeln) lag nicht vor. (Fall 6 scheidet aus der Reihe überhaupt aus s. u.) Wie weit die Lues unmittelbar, wie weit sie mittelbar — prädisponierend für andere auslösende Ursachen, Traumen usw. — wirkt, wie weit sie nur als Koinzidenz anzusehen ist, steht ebenso dahin wie, ob die bei drei Patientinnen während der Kur aufgetretene Albuminurie eine Bedeutung für die Nagelläsion hat.

3. Symptomatisch bei den verschiedensten Dermatosen und Schädigungen (z. B. Verbrennung). Es läßt sich leicht vorstellen, daß im Verlaufe einer allgemeinen Dermatose z. B. bei einem Ekzem das Nagelbett mit ergriffen wird; eine hierbei erzeugte Exsudation kann, wenn sie nicht allzu hochgradig ist (s. u.), das geschilderte Bild hervorrufen. In diesem Sinne verwertbar sind die Fälle von Arzt und Hausmann[1]) und unser Fall 6, bei dem fast sämtliche Nägel gleichmäßig und gleichzeitig erkrankt waren. Mit Abheilen der Dermatitis trat hier die definitive Heilung der Nägel schnell ein. Ist die Erkrankung des Nagelbettes bei Dermatosen, die mit Blutungen oder Exsudationen einhergehen, eine hochgradige, so kommt es nicht zur Onycholysis, sondern zu schwereren Veränderungen, z. B. Schwund der Nagelplatte, Verkrümmung usw. [vgl. z. B. Beobachtungen bei Epidermolysis hereditaria bullosa (Sakaguchi **45**, 441), Pemphigus vegetans (Frühwald **15**, 216)]. Ergreift die Erkrankung gar die Matrix, so folgt entweder eine Nagelplattendeformität oder ein vollkommener Ausfall.

4. Angeborene Nagelminderwertigkeit allein oder im Verein mit Mißbildungen anderer ektodermaler Gebilde; die Nagelerkrankungen können hereditär, kongenital oder familiär auftreten. Die Kasuistik solcher Anomalien ist nicht groß.

Nach Heller[21]) (s. d.) kennt man als hereditär: Anonychie, Nagelabfall, Onychorrhexis, Onychoatrophie, Nagelekzem, Koilonychie, Hyperkeratosis subungualis.

Im speziellen (auf Vollständigkeit erhebe ich keinen Anspruch) beschreibt Montgomery[34]) hereditären Nagelwechsel bei Mutter und Tochter: Jadassohn und Lewandowsky[27]) Pachyonychia congenita familiaris zusammen mit einer Keratosis disseminata circumscripta (follicularis) + Tylomata + Leukokeratosis linguae, Brochard-Rigaud*) Onyxis héréditaire et congénitale scrofuleuse; Epstein[12]) angeborene und familiäre Trommelschlegelfinger in 3 Generationen, Anonychie des Daumens beim Vater und 2 Kindern, Hyperkeratosis ungium totalis

*) Zitiert nach Heller[19]).



usw.; O'Neill[36]) angeborenes Fehlen aller Nägel bei 3 von 6 Geschwistern; Eisenstaedt[11]) Dystrophie der Haare und Nägel bei 3 von 9 Kindern; Rasch*) Onychogryphosis und multiple Hyperkeratosen der Handflächen und Fußsohlen bei 4 Geschwistern; Gutmann[17]) familiäre Leukonychie in 2 Generationen; White[53]) angeborene Dystrophie der Nägel und Haaranomalien (den Abbildungen nach ähnlich der Ophiasis) bei 7 Familien mit mehreren befallenen Individuen in 4 Generationen; Nicolle und Hallipré[35]) Nagelanomalien neben psychischer Minderwertigkeit und Haaranomalien einzelner Individuen unter 36 Personen in 6 Generationen; Légard[31]) mißgestaltete Zähne, abnorme Haarentwicklung und Onychogryphosis in Familien von Kretins; Wilson[54]) Hyperkeratosis subungualis bei 32 von 33 Familienmitgliedern in 3 Generationen; Jadassohn[26]) familiäre Blasenbildung auf kongenitaler Basis, Keratoma palmare et plantare mit Atrophie und Pigmentierungen der Haut und Verunstaltungen der Nägel; Bauer[2]) heredofamiliäre Leukonychie und multiple Atherombildungen der Kopfhaut in 4 Generationen. Spitzer hat jüngst aus der hiesigen Klinik über eigentümliche hereditäre Nagelveränderungen bei Darierscher Krankheit berichtet.

Das gleichzeitige Vorkommen von Nagelveränderungen mit Trichosis ist so häufig beobachtet, daß sich eine Aufzählung erübrigt.

Noch nicht betont ist meines Wissens die Kombination von Augenerkrankungen und Onychosen: Cataracta zonularis, hereditär und schon bei der Geburt vorhanden und Nagelveränderungen, wie in unserem Falle 1. Wenn auch die Onycholysis partialis erst im späteren Lebensalter aufgetreten ist, so scheint dennoch eine angeborene Minderwertigkeit des Nagelorgans selbst vorzuliegen.

5. Trophoneurotische Störungen. Aus der Literatur wären die oben angeführten Fälle zu erwähnen. Von unseren Fällen: 7 und 13, die mit Tabes dorsalis vergesellschaftet waren.

6. Ohne erkennbare Ursache: „idiopathisch". Vgl. die Literaturauszüge.

Zur Klärung der Pathogenese bin ich ebenfalls nur auf Spekulationen angewiesen.

Nach den neuesten Anschauungen besteht der Nagel, in Übereinstimmung mit der übrigen Haut, aus zwei Hauptschichten (neue anatomische Nomenklatur): einem Stratum corneum (Nagel im engeren Sinne: Nagelplatte) und dem Stratum germinativum (Hyponychium), während man früher das letztere dem Nagelbett zurechnete. Daß das unrichtig ist, ergibt sich schon daraus, daß der (durch Fäulnis oder Maceration) abgelöste Nagel immer aus den genannten Schichten besteht, der Nagel sich also genau so wie die ganze Epidermis von dem Corium — von dem Nagelbett — ablöst [Stöhr-Schulze[46])]. Darnach müßten wir uns also vorstellen, daß Nagelplatte und Hyponychium eine Einheit bilden. Darüber, wie die beiden Schichten sich bei dem Nagelwachstum verhalten, habe ich in der Literatur, mit Ausnahme einer kurzen Bemerkung Gegenbaurs[16]), bestimmte Angaben nicht gefunden. G. führt aus: „An dem Wachstume ist auch eine Verschiebung

*) Zitiert nach Strandberg[47]).



des Bettes beteiligt. Indem es mit dem Nagel wächst, findet terminal eine stetige Reproduktion statt, welche durch den proximalen Zuwachs des Bettes Kompensation empfängt. Mit dem Nagel wächst auch sein Bett in die Länge, und daraus erklärt sich der Bau des Bettes aus Längsleisten an Stelle der Papillen.“

Dubreuilh und Frèche[7]) meinen, die Nagelplatte würde wie ein Trottoir roulant vom Hyponychium nach vorn gezogen. Nach beiden Äußerungen müßte man also annehmen, daß das Hyponychium nicht nur wie sonst das Rete von der Cutis senkrecht nach oben, sondern auch von der distalen nach der proximalen Seite wächst. Wahrscheinlicher würde es bei einer solchen Vorstellung erscheinen, daß die Nagelplatte das Hyponychium nach vorn zieht, denn die erstere erhält doch an sich den Wachstumsdruck von der Matrix her, bzw. wird von dieser andauernd nach vorn geschoben. Ich möchte aber vorerst in dieser für die Nagelpathologie außerordentlich wichtigen Frage keine bestimmte Stellung nehmen, weil mir eigene Untersuchungen fehlen und ich, wie gesagt, aus der Literatur zu definitiven Schlüssen noch nicht kommen konnte. Wenn ich versuche, auf Grund des uns bisher Bekannten und den Analogien mit der Pathologie der gewöhnlichen Hautentzündungen, die Pathogenese unserer Nagelkrankheit zu erörtern, so scheint es sich hierbei um subunguale Blasenbildungen [Arzt und Hausmann[1])] oder zum mindesten um exsudativ-entzündliche evtl. hämorrhagische Prozesse zu handeln. Finden sich solche an der äußeren Haut, so entstehen auf der einen Seite Blasen, wenn die Hornschicht erhalten bleibt, auf der anderen nässende Flächen, wenn die Hornschicht abgängig ist. Wie der Sitz einer Blase an der übrigen Haut verschieden sein kann, so auch am Nagel; sind ja selbst — entsprechend den intercornealen Blasen — Blutextravasate im Corpus unguis [v. Ebner[9])] beschrieben. In unseren Fällen entspricht der Sitz der Ausschwitzung zwischen Nagelplatte und Hyponychium den subcornealen Blasen und wären für einen Teil der Fälle ein ungefähres Analogon zu den mechanisch bedingten Loslösungen des Nagels: die Reibungsblasen beim Rudern usw.

Jede Exsudation unter der Nagelplatte muß eine Trennung derselben vom darunterliegenden Gewebe zur Folge haben: also Onycholysis. Die Begrenzung der Flüssigkeitsansammlung, gleichmäßige Adhärenz der Nagelplatte an der Unterlage vorausgesetzt, muß kreisförmig sein, da der Druck, unter dem sie steht, von allen Seiten derselbe ist; nimmt die Exsudation und damit der Druck zu, so wird an den Stellen des geringsten Widerstandes — also an dem freien Nagelrande — der Ausweg gesucht und auch gefunden werden, wie das Heller[22]] bei dem oben erwähnten Fall mit folgenden Worten beschreibt: „Zuweilen entleerte sich eine geringe Wassermenge aus dem Nagelbett unter dem abgelösten



Nagelabschnitt." Die Folge eines solchen pathologischen Prozesses muß eine Ablösung des Nagels vom Zentrum nach außen sein, nicht in umgekehrter Richtung, wie man beim ersten Anblicke annehmen möchte.

Aus dieser Auffassung des Mechanismus würde sich erklären: 1. die Beobachtung der relativ beträchtlichen Ablösung in kurzer Zeit nach Abklingen der Entzündungserscheinungen, 2. der Stillstand der Ablösung, wenn keine neuen Entzündungsschübe folgen.

Wäre der Sitz der Blase unterhalb des Hyponychiums — subepidermidale Blase —, so müßte sich der Mechanismus ändern. Da ein Ausweg für die angesammelte Flüssigkeit jetzt nicht vorhanden ist, so wird sich jetzt eine Deformität der Nagelplatte herausbilden müssen oder eine Usur derselben, wie sie ebenfalls von Heller[19]) bei einer subungualen Blutung publiziert wurde.

In gewissen Fällen wäre es wohl möglich, daß es auch in umgekehrter Richtung zur Nagelablösung kommen kann: z. B. durch Reinigung des Nagels mit einem allzu spitzen Instrumente usw. Die Grenzlinien würden in diesem Fall unregelmäßig oder mehr oder minder horizontal verlaufen.

Die Heilung der Onycholysis erfolgt in der Weise, daß die Einheit, Nagelplatte — Hyponychium, von der Matrixseite her nach vorn wächst, bis der freie Rand erreicht ist.

Bei der Stellung der Prognose der Erkrankung ist Vorsicht am Platze. Bei frischen Fällen wird in der Zeit, die der Nagel braucht, um von der proximalen Begrenzungslinie bis zum Margo liber zu wachsen, eine Restitutio ad integrum eintreten. Dauert die Schädigung an, oder wiederholt sie sich, so wird nach vorausgegangener Besserung stets wieder eine Verschlimmerung eintreten. Wie weit es durch andauernde oder immer wiederholte Schädigung der Nägel auch zu einer definitiven Veränderung des Nagelbettes kommen kann, bei der das normale Wiederwachstum von Platte und Hyponychium nicht mehr möglich ist, vermag ich nicht zu entscheiden.

Dieser Mechanismus kann auch für die kongenitale Onycholysis semilunaris gelten, wenn wir annehmen, daß es sich um eine angeborene leichtere Verletzlichkeit — analog der Epidermolysis — handelt.

II. Nagelveränderungen bei Lichen ruber.

(Onycholysis totalis.)

Trotz der außerordentlich großen Literatur über Lichen ruber planus ist von einer Teilnahme der Nägel an dem Krankheitsprozesse nur wenig bekannt geworden, im Gegensatze zum Lichen ruber acuminatus und zur Pityriasis rubra pilaris.



„Eigentümlich rauchgraue bis fast schwarze Verfärbungen in Form von transversalen Streifen bei ganz glatter Nageloberfläche habe ich bei Psoriasis und Lichen ruber beobachtet", meint Jadassohn[25]). Aus der Zusammenfassung Rieckes[42]) läßt sich entnehmen, daß Weyl, Rona und Du Castel-Druelle Deformationen der Nägel lange vor Ausbruch des Exanthems gesehen haben. Während Hornkohl[24]) als einziger eine Verdünnung, gelbbräunliche Verfärbung, Rissigwerden und Dellenbildung der Nagelplatte beschreibt, betonen Rona, Schwimmer und Poor Nagelverdickung und Risse in der Platte. Ein Fall Dubreuilhs[6]) zeigte feine, parallele Längsstreifungen und Runzeln: die Nägel waren wie mit grobem Sand bestreut. Ähnliches erwähnt Torök. Lavergne[30]) beobachtete im Verlaufe eines akut einsetzenden Lichen planus eine Erweichung der Basis sämtlicher Nägel mit konsekutivem Ausfall (analog der Onycholysis im Verlaufe einer akuten Erkrankung). Klingmüllers Fall[29]) von Lichen ruber verrucosus weist hochgradige Verdickung der Fingernägel auf, so daß sie als harte, schmutzig graugelbe Pfröpfe erscheinen; die Fußnägel sind ganz in Krusten eingebacken.

Heller[21]) konnte trotz eifrigsten Suchens keine Nagelaffektion zu Gesicht bekommen, die mit dem Lichen ruber planus in Verbindung hätte gebracht werden können.

Bei zwei von uns beobachteten Fällen handelt es sich mit einer an Sicherheit grenzenden Wahrscheinlichkeit um einen Lichen ruber planus bzw. verrucosus der Nägel.

Fall: 1. Lichen ruber planus atrophicans et recidivans und Onycholysis totalis.

Bertha A., 1869 geborene Hausdame. 13. III. 1911. Anamnese: 1906 „eitrige" Nagelbettentzündung beider großen Zehen; operative Nagelentfernung; nicht lange Zeit darauf juckender, einige Monate dauernder Ausschlag beider Hände und Beine, der dem jetzt bestehenden sehr ähnlich gesehen haben soll. Kurze Zeit später: geschwürige Prozesse an den Zehen. 1909 Hg-Kur! September 1909 erneuter Ausschlag in „ganz schlimmer" Form von Flecken und Knötchen; Rezidiv der Fußnagelerkrankung. 1911 Hyperkeratosen und besonders beim Gehen stark schmerzende „Geschwüre" an den Fußsohlen und Zehen, Ausschlag an den Händen, Armen und Beinen.

Aus dem damaligen Befunde sei erwähnt:

Unregelmäßige scharf begrenzte, teils braun pigmentierte, teils pigmentlose, wachsartig-glänzende, stellenweise unter dem Hautniveau liegende Flecken, neben blaßroten, leicht schuppenden Efflorescenzen, zum Teil mit zentraler Delle; an manchen Stellen Ringbildung. Sitz: Unterarme, Ellbogengegend beiderseits, Unterschenkel, Patellargegend beiderseits. Am linken Zungenrande scharf begrenzte, streifenförmige, weißliche Veränderungen. Von besonderem Interesse sind die Füße: die Zehen trommelschlegelartig verdickt; rechter und linker großer Zehennagel fehlen vollkommen. Alle anderen Nägel sind rudimentär, etwas schwärzlich verfärbt. Scharf begrenzte, girlandenförmige Lichenherde fast symmetrisch an beiden großen Zehen; auf dem Zehenrücken starke flächenhafte Hyperkeratosen. Die Matrix des Nagelbettes ist narbig verändert und verdickt. Das Nagelbett selbst ist in eine der Epidermis vollständig beraubte, geschwürige Fläche verwandelt, welche sich beiderseits nach der Medialseite der großen Zehe hinzieht. An den Großzehenballen balkenförmige, hyperkeratotische Leisten; ähnliche hyperkeratotische Veränderungen an beiden 2. Zehen, besonders an der Innenseite. Die Haut der übrigen Zehen ist maceriert. An beiden äußeren Fußballen



und an den Fersen narbige Veränderungen. Es handelt sich im vorliegenden Falle, wie auch die mikroskopische Untersuchung bestätigt, um einen Lichen ruber planus atypicus (atrophicans + corneus).

Therapie: Röntgen, Arsenkur.

20. XI. 1911. Nach Abheilung der Efflorescenzen und Schluß der Ulcerationen Entlassung; Patientin hat beim Gehen jedoch noch Schmerzen der Fußsohlen. 17. II. 1912. Rezidiv an Unterarmen und rechter Kniegegend, Ulcerationen verheilt geblieben.

21. V. 1919. Der Ausschlag ist öfter, besonders im Sommer unter geringem Jucken aufgetreten; an den stärker gewordenen Schwielen der Fußsohlen äußerst heftige Schmerzen; in der Kälte Gefühl von Ameisenlaufen an beiden Händen; die Zehennägel seien seit langer Zeit schon völlig und schmerzlos ausgefallen, ohne vorausgehende Eiterung.

Beide Fußrücken weisen strichförmige Hautatrophien mit leichter Fältelung der Haut auf; an den Knien atrophische, wenig vertiefte Narben; an den Händen ähnliche Atrophien wie an den Füßen. Hochgradige, flächenhafte Schwielen der Fußsohlen. Epidermismaceration des Zwischenzehenintegumentes ohne Pilzbefund. Die Nägel sämtlicher Zehen, deren Haut verdünnt und livide verfärbt ist, fehlen vollkommen. Die Stellen, an denen früher die Nägel saßen, sind völlig verstrichen und nur einzelne Runzeln und wenig tiefe Furchen zeigen den Ort an, an dem früher die Nägel gesessen haben (vgl. Abb. 2). An den 1. und 2. Zehen beiderseits, an Stelle des früheren Nagelbettes linsengroße, gelblich transparente Clavusbildung. Reste des Lichen ruber in Form verruköser Erhebungen reichen auf dem Rücken der großen Zehen bis an die Gegend des ehemaligen Nagelbettes heran. Sensibilität im allgemeinen o. B. Nur auf den Schwielen werden Nadelstiche häufig verkannt. Wassermann negativ. Urin frei.

30. IX. 1919. Neues Rezidiv an Händen und Unterschenkeln. Zungenaffektion, die am meisten der Lingua grographica entspricht. Bis Oktober 1919 Röntgenbehandlung. Besserung.

23. VII. 1920. Geringgradiges Rezidiv mit starken Schmerzen an den Fußsohlen. Zehen unverändert. Die Nägel beider Daumen, des linken Mittel- und Goldfingers zeigen an den Seitenrändern Hyperkeratosen und unregelmäßig höckerige Stellen; auch hier negativer Pilzbefund.

17. IX. 1920. Beschwerden behoben, Efflorescenzen abgeheilt.

2. XI. 1920. Neuerliches Rezidiv an Armen und Beinen. An den Fingernägeln: rechts geringe Verdickung der Nagelplatte und Längsstreifenbildung; Rötung des Nagelwalles, besonders des 3. und 4. Fingernagels; am ulnaren Rand des linken Mittelfingers Einkerbungen und Rauhigkeiten; Radialrand des linken Goldfingers, wo früher Hyperkeratosen waren, eingekerbt.

Fall: 2. Lichen ruber planus et verrucosus und Onycholysis.

Gottlieb M., 50jähriger Arbeiter einer Hefefabrik. Während des Feldzuges an Pferderäude erkrankt; seit Kriegsende häufig Hautjucken. Vor ungefähr 6 Wochen Quetschung (?) des linken großen Zehennagels; dieser war jedenfalls blutig unterlaufen, entleerte angeblich Wasser und zeigte kein Wachstum mehr; kurze Zait darauf juckender Ausschlag. Ausgedehnter, mit planen Knötchen untermischter Lichen ruber verrucosus am rechten Ellenbogen, linken Unterarm, Penis, Scrotum, Ober- und Unterschenkel (hier Herde bis Handtellergröße), neben Lichenefflorescenzen an der Mundschleimhaut.

Absplitterungen der Fußnägel beiderseits, Schichtenbildung in der Nagelplatte und Trübung der Nagelsubstanz. Nach einer Silbersalvarsankur entlassen*).

*) Die Reaktion auf das Silbersalvarsan ist von Spitzer beschrieben.



Wiederaufnahme nach 2 Monaten, da ein Rezidiv eingetreten.

Linker Fuß (vgl. Abb. 3): Die Nägel der 1., 2. und 5. Zehe haben ihr Wachstum völlig eingestellt; Reste der aufgesplitterten und teils in körnige Massen verwandelten Nagelplatte liegen dem Nagelbette auf und können leicht und ohne Schmerzen abgehoben werden. Nagelwall und Nagelfalz sind im großen und ganzen wohl erhalten; nur an einzelnen Stellen beginnt ein Verstreichen des Nagelwalles dadurch, daß schmale Gewebsstreifen von hier den Falz überdeckend zum Nagelbett verlaufen; es scheint also die Tendenz vorzuliegen, den Nagelfalz auszugleichen: Nivellierungsprozeß (?). Das Nagelbett ist verhärtet, höckerig und nicht druckschmerzhaft. Die Nagelplatte der 4. Zehe ist unregelmäßig gestaltet, mit vielen Buckeln versehen, als eine Folge der unregelmäßigen Gestaltung des Nagelbettes; sie splittert und läßt sich besonders am freien Rande leicht abbröckeln. Die Nagelplatte der 3. Zehe weist deutliche Riffelbildung und Absplitterung der Substanz (Onychorrhexis) auf. Rechter Fuß: 4. Zehe: Der Nagelkörper bildet eine erhabene, leicht bröcklige und getrübte Masse, die sich leicht von der Unterlage entfernen läßt. Licheneffloreszenzen reichen auf der Dorsalfläche der Zehe bis zum Nagelwall und scheinen auch auf das Nagelbett übergegangen zu sein. 5. Zehe: Der Nagel hat ebenso wie an der 4. Zehe sein Wachstum eingestellt und läßt sich leicht entfernen; das Nagelbett ist erhaben und gelb. Die Nägel 1, 2 und 3 zeigen Längsleisten; im übrigen keinen pathologischen Befund.

Die Fingernägel sind mit Ausnahme von etwas matterem Aussehen, von Längsleistenbildung und Krümmungsverminderung im Querdurchmesser, unverändert. Die Lunula ist nirgends sichtbar. Haare o. B.

In beiden Fällen handelt es sich um schwere Formen des Lichen ruber mit Beteiligung der Nägel; hier rezidivierender Lichen ruber verrucosus, dort ebenfalls rezidivierender, durch keine therapeutische Maßnahme bis jetzt endgültig zu beseitigender Lichen ruber planus mit besonders starker Neigung zur Atrophie. Der Hauptsitz des Lichen ruber der Nägel sind die Füße, während die Nägel der Finger nur geringe Längsleistenbildung und Einkerbungen aufweisen. In unseren beiden Fällen liegt anscheinend derselbe Krankheitsprozeß zugrunde, der im Falle 2 sein Anfangs- und im Falle 1 das Endstadium, die Onycholysis totalis, zeigt und folgenden Verlauf zu nehmen scheint:

Vor Ausbruch des Lichenexanthems — ähnlich der Weylschen Beobachtung (s. o.) — erkranken verschiedene Nägel und stellen ihr Wachstum ein. Nagelsplitter und Reste liegen dem Nagelbette auf (vgl. Abb. 3), bis sie im Laufe der Zeit völlig abfallen und schließlich das Bild des totalen Nagelverlustes (vgl. Abb. 2) aufweisen, ohne daß es zur Bildung von Nagelrudimenten kommt. Schon kurze Zeit nach der Wachstumseinstellung beginnt ein Nivellierungsprozeß, der vom Nagelwall sich auf das Nagelbett erstreckt, bis schließlich die Wälle und Falze völlig verstreichen und nur noch einige verästelte Furchen die Stelle des früheren Nagels anzeigen. Abb. 2 und 3.

Der Haupterkrankungssitz ist, wie der definitive Nagelwachstumsstillstand beweist, die Nagelmatrix; reichten doch die Lichen-ruber-Efflorescenzen bis dicht an den Nagelwall heran. Die höckerige und hyper-



keratotische Beschaffenheit des Nagelbettes einzelner Zehen zeigt wohl, daß sich die Lichenknötchen auch hier etabliert haben. Durch die Erkrankung des Nagelbettes wird der Nagelkörper sekundär ergriffen; er wird ausgebuchtet, splittert leicht und verwandelt sich in körnige, fast amorphe Massen, bis er hier und da vollkommen zerstört wird und so Nagelreste zurückläßt, deren Adhärenz am Nagelbette eine relative feste geblieben ist.

Ist die Erkrankung der Matrix eine leichtere, so kommt es anscheinend zu starker Längsleisten- und Riffelbildung der Nagelplatte, wie es von Dubreuilh (s. o.) bereits betont wurde.



Abb. 2. Onycholysis totalis bei Lichen ruber planus atrophicans et recidivans (Fall 1).



Abb. 3. Onycholysis totalis bei Lichen ruber verrucosus (Fall 2). *a* = verrucöse Efflorescenzen, die den Nagelfalz überschreiten. *b* = dem Nagelbett aufliegende Nagelreste.

Nach unseren Befunden ist der Lichen ruber planus den Erkrankungen zuzurechnen, die die hochgradigsten Nagelschädigungen — eben den völligen Verlust — zur Folge haben.

Recht häufig führen Allgemeinerkrankungen des Organismus durch Ernährungsstörungen zur Schädigung der Nagelproduktion, die sich in leichteren Graden in den sog. Beauschen Furchen dokumentiert; bei den stärksten Störungen kann es zum temporären Wachstumsstillstand und temporären Nagelausfall kommen; nach Sistieren der Schädigung völlige Neubildung, indem der nachwachsende Nagel meist den alten vor sich herschiebt.

Ist die Nagelmatrix Sitz der Erkrankung, so kann das Nagelwachstum ebenfalls unterbrochen werden; in leichteren Fällen findet

auch hier eine Regeneration des Nagels statt, in schweren Fällen tritt eine Zerstörung der Nagelmatrix (Atrophie oder Vernarbung) ein, führt zu Nagelausfall und bleibender Anonychie; hierzu*) zu rechnen sind vor allem die chronischen, schweren Blasenerkrankungen, wie Pemphigus foliaceus, Dermatitis herpetiformis, Epidermolysis hereditaria bullosa dystrophica, ferner Impetigo herpetiformis, Acrodermatitis suppurativa continua.

Von anderen Erkrankungen, die Onycholysis totalis zur Folge haben können, seien u. a. aufgeführt: Kongenitale Schädigungen, Panaritien, Traumen, hochfrequente elektrische Entladungen, chemisch-physikalische Einflüsse, wie Erfrierung und Verbrennung, Intoxikationen, Alter, Sklerodermie, Verschluß der Art. brachialis, Nervenerkrankungen, Onychomykosen, Lues III [hierbei auch völliges Verstreichen des Nagelbettes (Heller[23]), kongenitale Lues[28])] usw.

Theoretisch interessant ist, daß nach Stillstand der Nagelproduktion in der Matrix die Nagelplatte auf dem Nagelbette liegen bleibt, bis sie durch äußere Einflüsse zerstört und entfernt wird. Das spricht, wie ich hier nebenbei betonen möchte, auch gegen die oben zitierte Ansicht von Dubreuilh-Frèche, daß die Nagelplatte vom Hyponychium nach vorn geschoben wird.

III. Nagelveränderungen bei Pityriasis rubra pilaris.

Ohne auf den auch heute noch nicht völlig ausgefochtenen Streit in der Auffassung des Verhältnisses der Pityriasis rubra pilaris (Devergie-Richaud-Besnier) zum Lichen ruber acuminatus (Hebra-Kaposi) einzugehen, möchte ich über Nagelveränderungen bei ersterer Erkrankung berichten, die ich in keinem von mir beobachteten Falle (es sind dies vier Kranke und die Moulage 707 der Breslauer Sammlung) vermißte und die in der mit vorliegenden Literatur nicht genügend gewürdigt werden: Krümmungen der Nagelplatte hauptsächlich in ihrem Längsdurchmesser.

Alle Autoren sind sich wohl darüber einig, daß Nagelalterationen bei der Pityriasis rubra pilaris stets beobachtet werden können, wenn die Hände bzw. Füße erkrankt sind.

Besnier[3]), der alle bis 1889 veröffentlichten Fälle (insgesamt 28) zusammenstellt, resümiert in Kürze: Bei der Pityriasis rubra pilaris sind die Nägel regelmäßig stärker oder schwächer angegriffen. Die Nagelerkrankung kann gleichzeitig mit dem Allgemeinausbruch des Exanthems auftreten, ihm vorausgehen oder auch nachfolgen, manchmal sogar erst nach Abheilung der übrigen Efflorescenzen; trotz der verschiedensten Erscheinungsformen sind die Nagelveränderungen nosologisch und nosographisch wichtig. Im Vordergrund steht eine charakteristische Verdickung des distalen Nageldrittels, ein schnelles und ungleichmäßiges Wachstum mit longitudinalen Leisten, Einkerbungen und transversalen Tälern,

*) Zusammenstellung nach Heller[21])[19]).



so daß oft der Vergleich mit dem Mark der Binsen gebraucht wird; ferner Krümmungsänderungen in den Ebenen in den verschiedensten Durchmessern, Unversehrtheit der Nagelmatrix.

Nach der Hellerschen Übersicht [19]) — die Besniers sche Arbeit ist nicht erwähnt — werden fast regelmäßig Längsstreifen, Verdickungen, subunguale Hyperkeratosen beobachtet (mit Ausnahme zweier Eigenbeobachtungen ohne Nagelveränderungen). Die beigegebene Abbildung zeigt Andeutungen der von mir zu schildernden Formveränderung.

West[52]) beschreibt die Emporhebung und das irreguläre Wachstum der Nägel. Seine Abbildung entspricht völlig unseren Beobachtungen. Lidoll[33]) betont das klauenartige Aussehen. Nach Dubreuilh[8]) ist die allgemeine Nagelform kaum verändert, während die transversale Krümmung ein wenig vermehrt ist, bei Verdickung des Nagels durch die Produktion von Hornmassen zwischen Platte und Bett. Die Hyperkeratose bildet einen Winkel, dessen Basis das äußerste Ende des Fingers bildet und der sich bis zur Matrix erstreckt. Riecke[42]) endlich hebt Riffelung, Brüchigkeit, Glanzlosigkeit und Verdickung hervor, durch eine Art subungualer Hyperkeratose werde der Nagel ganz oder teilweise nach oben gedrängt und umgebogen.

Diese Beispiele mögen zum Vergleiche mit unseren Beobachtungen genügen.

Da die Nagelveränderungen in den einzelnen Fällen nur quantitativ verschieden waren, so dürfte die Anführung einer Krankengeschichte ausreichend erscheinen.

Es handelt sich um einen 7jährigen Knaben, der mit Ausnahme der Haut gesund ist und es auch stets war; Beginn der Hautaffektion vor 3—4 Wochen mit Abschilferung an beiden Händen; nach kurzer Zeit Befallensein des ganzen Körpers; mäßiges Jucken. Patient weist einen für Pityriasis rubra pilaris typischen Befund auf: Universelle Rötung der Haut, follikuläre Hyperkeratose, Schuppenauflagerungen, die den behaarten Kopf und das Gesicht panzerartig umkleiden.

Palmae und Plantae sind in einheitliche düsterrote, glänzende Flächen umgewandelt, die von silberweißen, abblätternden, durchscheinenden Schuppenplatten bedeckt sind; die Furchen zum Teil rissig.

Sämtliche Fingernägel, am ausgesprochensten die der Daumen, zeigen in ihrem distalen Drittel eine so starke Vermehrung ihrer Krümmung im Längsdurchmesser, daß sie nach unten zu fast abgeknickt erscheinen; läßt man die Nägel unbeschnitten, so offenbaren sie die Tendenz, unter höchster Krümmung die Fingerspitzen volarwärts zu umwachsen. Diese abschüssigen Teile scheinen im äußeren Nageldrittel von dem Nagelbette abgehoben durch eine dicke Lage gelblich-brauner Hornschuppen, die der Nagelplatte lamellenartig anliegen und sich mit einem spitzen Instrumente leicht und unter Bröckelung entfernen lassen. Durch die subunguale Hyperkeratose wird die Nagelplatte aus dem Falze herausgehoben; dadurch ist die Querkrümmung der distalen Teile aufgehoben, als deren Folge der Nagel hier breiter erscheint als an den proximalen Teilen. Ein ungefähres Bild kann man sich davon machen, wenn man einen langgewachsenen Nagel leicht an eine Glasplatte andrückt.

In Seitenansicht läßt es sich bei unserem Kranken deutlich erkennen,



daß der Hauptsitz der Hyperkeratose an der Grenze zwischen vorderem und mittlerem Drittel ist (Abb. 5).

Die abgehobenen Partien sind gelbbraun verfärbt, wie der freie Nagelrand häufig; eine ebensolche Verfärbung zieht dem seitlichen Rande entlang. Die Nagelplatte weist nach vorn konvergierende Längs-



Abb. 4. Nagelkrümmung bei Pityriasis rubra pilaris.

leisten auf. Trotz der subungualen Hyperkeratose ist sie weich, genau entsprechend der Konsistenz bei Knaben desselben Alters. Die Fußnägel zeigen dieselben Verhältnisse.



Abb. 5. Nagelkrümmung bei Pityriasis rubra pilaris.

Bei den übrigen drei an Pityriasis rubra pilaris Leidenden waren die Nageldeformationen entsprechend: am geringsten ausgesprochen bei einer 22jährigen Näherin, bei der nur der rechte Zeigefinger befallen war. Patientin gab aber bestimmt an, daß die Nägel schnelleres Wachstum zeigten als früher.

Aus obiger Schilderung geht zur Genüge hervor, daß die Hauptveränderung der Nägel neben einer Längsleistenbildung in einer abnormen Krümmung in der Längsachse zu suchen ist, die, bei sonstiger Unversehrtheit der Nägel, bis zur Klauenbildung führen kann (s. Abb. 4 und 5). Herr Prof. Heller, dem wir ein Abbild zur Begutachtung zusandten, nimmt an, daß es sich um die Folge einer subungualen Hyperkeratose handelt, die die Nagelplatte hebt und automatisch ihre Krümmung zur Folge haben muß. Wir schließen uns der Ansicht

Hellers ganz an und möchten noch hinzufügen, daß der Ausgleich der transversalen Krümmung ebenfalls auf Rechnung der übermäßigen Schuppenbildung zu setzen ist (Abbildung 5).

Ich bin weit davon entfernt, diese Nagelform usw., die ich bei allen einschlägigen Fällen beobachtet habe, als pathognomonisch für die Pityriasis rubra pilaris zu bezeichnen, sondern ich setze sie in eine Reihe mit den an den Dorsalflächen der Phalangen anzutreffenden Hornkegeln in den Follikelmündungen. Wie diese nicht für die Pityriasis rubra pilaris pathognomonisch sind (vgl. die Schmieröl-Dermatitiden), so kommen auch die beschriebenen Nagelveränderungen bei anderen Keratodermien vor; so erinnere ich mich sie bei dem sog. Eczema tyloticum gesehen zu haben. Auch Werthers Fall[51]) von chronischer lymphatischer Leukämie mit generalisierter, miliarer Lymphadenia cutis zeigt neben lamellöser Schuppung der Hände die geschilderte Nagelform. Hebra[18]), der erste Beschreiber der subungualen Hyperkeratose, hebt hervor, daß das Wachstum der Nagelplatte durch die subunguale Wucherung beeinflußt wird, indem sich der Nagel abhebt und sich am freien Rande wieder nach abwärts biegt.

Wir halten also die Nagelveränderung für ein Symptom einer Hyperkeratose, die sich, wie bei der Pityriasis rubra pilaris, auch auf die subungualen Epithelien ausdehnt und dort naturgemäß zu anderen Erscheinungsformen als an der übrigen Haut führen muß.

Literaturverzeichnis.

[1]) Arzt und Hausmann, Zur Kenntnis der Hydroa vacciniformis. Strahlenther. **11**, 444. 1920. — [2]) Bauer, A. W., Heredofamiliäre Leukonychia und multiple Atherombildung der Kopfhaut. Ref. Dermatol. Wochenschr. **71**, 557. 1920. — [3]) Besnier, E., Du Pityriasis rubra pilaire. Ann. de dermatol. et de syphiligr. **10**, 253ff. 1889. — [4]) Castaret, Altération des ongles d'origine inconnue. (Décollement spontané.) Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1896, S. 1419. — [5]) Darier-Jadassohn, Grundriß der Dermatologie. Berlin 1913. — [6]) Dubreuilh, W., Lichen planus des ongles. Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1901, 4. Serie, S. 606. — [7]) Dubreuilh und Frèche, Décollement des ongles. Journ. de méd. de Bordeaux 1901. — [8]) Dubreuilh, Maladies des ongles. Pratique derm. **3**, 667. 1902. — [9]) v. Ebner, Über ein Blutextravasat im Nagelkörper. Ref. Dermatol. Wochenschr. **63**, 959. 1916. — [10]) Ehrmann, Oscar, Onychoschisis symmetrica. Monatsschr. f. prakt. Derm. **34**. 74. 1902. — [11]) Eisenstaedt, Drei Fälle familiärer Dystrophie der Haare und Nägel. Ref. Dermatol. Wochenschr. **57**, 1139. — [12]) Epstein, Angeborene familiäre Erkrankungen an den Nägeln. Dermatol. Wochenschr. **68**, 113. 1919. — [13]) Fournier, Syphilis chez la femme. 1873, S. 467. — [14]) Fournier, Traité de la Syphilis. **1**, 393. Paris 1899. — [15]) Früwald, Pemphigus vegetans. Voss, Leipzig 1915. — [16]) Gegenbaur, C., Lehrbuch der Anatomie des Menschen. 7. Aufl. **2**, 541. 1903. — [17]) Gutmann, Leukonychia totalis in 2 Generationen. Dermatol. Zentralbl. 1913, S. 355. — [18]) v. Hebra, Über Hyperkeratosis subungualis. Monatsschr. f. prakt. Dermatol. **6**, 291. 1887. — [19]) Heller, Die Krankheiten der Nägel. Hirschwald, Berlin 1900. — [20]) Heller,



Zur Kasuistik der Nagelerkrankungen (Onycholysis). Dermatol. Zeitschr. 8, 249, 1901. — [21]) Heller, Die Nagelkrankheiten. Mracecks Handb. d. Hautkrankh. 4, 538. 1909. — [22]) Heller, Zur Pathogenese der Onycholysis. Dermatol. Zeitschr. 7, 609. 1912. — [23]) Heller, Zur Kasuistik seltener Nagelerkrankungen. Dermatol. Zeitschr. 21, 151. 1914. — [24]) Hornkohl, Über Lichen ruber. Inaug.-Diss. Berlin 1883, S. 25. — [25]) Jadassohn - Neisser, Hautkrankheiten. Handb. d. prakt. Med. von Ebstein-Schwalbe. — [26]) Jadassohn, Familiäre Blasenbildung auf kongenitaler Basis usw. Verhandl. d. deutsch. dermatol. Ges. 9. Kongr. 1906; Bern. Kongreßbericht S. 381. — [27]) Jadassohn und Lewandowsky, Pachyonychia congenita. Ikonogr. dermatol. 1, 29. 1906. — [28]) Jullien und Thurien, Reinfektion bei hereditärer Syphilis mit Mangel der Nägel und Hämophilie. Journ. des mal. cut. et syph. Mai 1899, S. 257. — [29]) Klingmüller, Über Lichen ruber verrucosus vegetans. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis 113, 515. — [30]) Lavergne, Fernand, Contribution à l'étude du Lichen planus. Paris 1883, S. 67. — [31]) Legard, Trophische Störungen der Nägel und Haare und Zähne bei Kretins. Ref. Monatsschr. f. prakt. Dermatol. 16, 341. 1893. — [32]) Lesser, E., Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. 13. Aufl. Berlin 1914, S. 167. — [33]) Lidell, A case of Pityriasis rubra pilaris with hist. Examination. Brit. journal of dermatol. 7, 279. 1895. — [34]) Montgomery, Ein Fall von hereditärem und kontinuierlichem Abfall der Fingernägel. Ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis 46, 115. 1898. — [35]) Nicolle und Hallipré, Maladies familiales des cheveux et des ongles. Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1895, S. 804. — [36]) O'Neill, Ein Fall von angeborenem Fehlen der Nägel. Ref. Dermatol. Wochenschr. 68, 221. 1919. — [37]) [38]) Oppenheim, M., Über eine eigenartige Art von Nagelablösung bei Wäscherinnen. Wien. Arb. a. d. Geb. d. soz. Med. 1, 127. 1910. Ref. Hyg. Rundschau 1911, S. 390. — [39]) Oppenheim, Onycholysis partialis e combustione. Ref. Dermatol. Zeitschr. 19, 464. 1912. — [40]) Oppenheim, Die beruflichen Stigmata der Haut. Die Schädigung der Haut der gewerblichen Arbeiter. Ullmann und Rille. 1, 38. Voss, Leipzig 1915. — [41]) Radcliffe-Crocker, Diseases of the skin. 2, 1182. 1903. — [42]) Riecke, Lichen ruber. Mracek, Handb. d. Hautkrankh. 2. 1905. — [43]) Rona, Zur Kasuistik des Lichen ruber in Ungarn. Monatsschr. f. prakt. Dermatol. 6, 915. 1887. — [44]) Rosenthal, Demonstration in der Berliner dermatologischen Gesellschaft. Ref. Dermatol. Zeitschr. 19, 351. — [45]) Sakaguchi, Über die Epidermolysis bullosa hereditaria Köbner. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis 121, 379. — [46]) Stöhr-Schulze, Lehrbuch der Histologie. Fischer, Jena 1915, S. 387. — [47]) Strandberg, Beitrag zur Frage der inneren Sekretion in der Dermatologie. Stockholm 1917. — [48]) Torök, Pathologische Veränderungen der Nägel. Rieckes Lehrbuch der Hautkrankheiten. 4. Aufl. 1918, S. 334. — [49]) Unna, Anatomisch-physiologische Vorstudien zu einer künftigen Onychopathologie. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis 1881, S. 3. — [50]) Unna, Histopathologie der Haut. — [51]) Werther, Ein Fall von chronischer lymphatischer Leukämie usw. Zeitschr. f. Dermatol. 21, 574. 1914. — [52]) West, S., A case of Pityriasis rubra pilaris (Dervergie) with a short account of the disease. Brit. journal of dermatol. 7, 273. 1895. — [53]) White, C., Dystrophia pilorum et unguium hereditaria. Journ. of cut. u. gen. ur. dis. 1896, S. 220. — [54]) Wilson, Three cases of hereditary hyperkeratosis of the nailbed. Brit. journal of dermatol. 1905, S. 13.



Über die Ätiologie des Lupus erythematodes.

Von
Professor Dr. **Wilhelm Gennerich.**

(Eingegangen am 16. März 1921.)

Wenn sich aus einer ursprünglich beabsichtigten kasuistischen Mitteilung eines Falles von L. e. acut. ein ätiologischer Beitrag zur gesamten Lupus-erythematodes-Frage entwickelt hat, so ist dieses auf eine Reihe von Beobachtungsergebnissen zurückzuführen, deren Nebeneinanderstellung der ätiologischen Forschung sowohl beim L. e. wie auch bei anderen Hauterkrankungen vielleicht eine neue Richtung weisen kann.

Auf die Geschichte des L. e., seine erste Beschreibung durch Cazenave und Hebra, die Abgrenzung der verschiedenen Formen durch Kaposi (chronisch discoide, disseminierte und akute) braucht hier wohl nicht näher eingegangen zu werden. Überblicken wir die Lupus-erythematodes-Gruppe, so sind zunächst die mehr gutartigen Formen des meist chronischen L. e. disc. von den akuten Formen zu unterscheiden. Bei letzteren sind ferner die vier nachstehenden Unterformen aufgestellt worden, von denen aber wohl nur die drei ersten klinisch und histologisch zusammengehören und in der von Jadassohn angegebenen Reihenfolge als eine allmähliche Zunahme des Krankheitsvorganges des L. e. disc. angesprochen werden können.

1. Bei der ersten Art von Fällen, die ohne Störung des Allgemeinbefindens verlaufen, kommen schubweise und disseminiert an den verschiedensten Körpergegenden L.-e.-Herde vor, die zum Teil leichtere Formen (Erythème centrifuge), in anderen Fällen aber typische discoide Formen aufweisen können (L. e. disseminatus Kaposi).

2. Bei der zweiten Form gesellen sich zum L. e. chronic. und disc. unter fieberhaften Allgemeinerscheinungen multiforme Hauterscheinungen erythematöser und vesiculöser Natur hinzu, wie sie noch weiter unten zur Beschreibung gelangen werden (L. e. disc. + acutus Kaposi).

3. Reine Fälle von L. e. acut. (s. u.).

4. Bei der vierten Gruppe dem Lupus e. disseminatus Boeck (Folliclis bzw. Acnitis Barthélemys oder papulo-nekrotisches Tuberkulid Hutchinsons, Dariers u. Jadassohns) sind (s. Jadassohn, Zieler und Lewandowsky) eine Reihe von Anhaltspunkten sowohl klini-





scher wie histologischer Art vorhanden, welche auf die nahen Beziehungen dieser Affektionen zum L. e. disc. hinweisen (Nobl), aber auch eine Reihe von Differenzen, so daß man sich bisher für die Hinzurechnung der Boeckschen Dermatose zur Kaposischen Form des L. e. dissem. noch nicht hat entschließen können (Jadassohn, Holländer).

Aus den soeben angeführten Krankheitsformen ist jedenfalls ersichtlich, daß zwischen der discoiden und akuten Form des L. e. Übergänge vorhanden sind. Es ist daher auch außerordentlich naheliegend, ein gleiches Krankheitsgift bei beiden Verlaufsformen anzunehmen, das sich in dem einen Falle mehr in einer milderen, im anderen Falle mehr in einer heftigeren Art von Gesundheitsschädigung mit den entsprechenden Reaktionserscheinungen, bzw. Veränderungen des betroffenen cutanen Gewebes äußert.

Bevor wir jedoch auf die klinischen und histologischen Befunde des L. e. acut. näher eingehen, soll hier auch der L. e. disc. eine kurze Besprechung finden, einmal zur Vervollständigung der ganzen Krankheitsgruppe und zweitens im Hinblick auf die evtl. gemeinsame Ätiologie.

Sehen wir von dem Entwicklungsstadium des L. e. disc. ab, so handelt es sich in den leichteren Fällen um nur wenig erhabene scheibenförmige (discoide) erythematöse Flecke, die an ihren scharf begrenzten kreisförmigen oder auch polycyclischen hell- oder blauroten Rändern an Umfang langsam zunehmen, während das mehr matt- oder weißlichrote Zentrum sich oft mit mehr oder weniger fest anhaftenden Schuppenblättchen bedeckt und leicht eingesunken ist (Erythème centrifuge). Bei weiterer Zunahme des Prozesses kommt es dann zu stärkeren Gefäßveränderungen (Teleangiektasien, leichten Blutungen), stärker Schuppenbildung oder mehr follikulären Veränderungen, Schwellungen (Ödem und Infiltration der Cutis), Gewebsschwund (der besonders an den Ohren erhebliche Deformationen hervorrufen kann) und Verfärbungen. Histologisch präsentiert sich das Leiden als eine chronische Entzündung des cutanen Gewebes mit Erweiterung der Blut- und Lymphgefäße, Ödem und zelligen Infiltrationsvorgängen (durch die die cholagenen und elastischen Fasern in gleicher Weise geschädigt werden), Veränderungen am Epithel (insbesondere Hyperkeratose), an den Hautdrüsen (Hyperplasie? der Drüsen, starke Infiltrationen der Umgebung und nachfolgende Atrophie) und Ausgang in Atrophie. Weder klinisch noch histologisch erinnert das Bild an die allergischen Erscheinungen der Haut bei vorhandener Tuberkulose.

Analogen Beobachtungen begegnen wir beim L. e. acut. Auch hier bieten die klinischen und histologischen Veränderungen keinen Anhalt für einen spezifisch tuberkulösen Charakter, sondern erweisen eine Dermatose von mehr entzündlich exsudativer Natur, während noch eine Reihe von Allgemeinerscheinungen das Krankheitsbild kompli-



zieren, die aber ebenfalls mit dem Verlauf der bekannten floriden tuberkulösen Prozesse nichts Wesentliches gemeinsam haben. Auf die näheren Einzelheiten wird bei der Betrachtung eines Falles von L. e. acut., der hier vor zwei Jahren ad exitum gelangte, näher einzugehen sein. Seine Krankengeschichte ist folgende:

Kaptltn. Gr. Zugang 13. I. 1919. Familienanamnese o. B. Als Kind Masern, sonst stets gesund. Anfang Mai 1918 bemerkte Pat. das Auftreten eines roten Fleckes, der sich etwa in Zweimarkstückgröße von der rechten Halsseite nahe dem Ohr auf die rechte Wange erstreckte und weder schmerzte noch juckte. Das Allgemeinbefinden war zu dieser Zeit noch völlig ungestört. Der Erkrankte hatte als Flaggleutnant durch den Nachrichtendienst eine außerordentlich anstregende Tätigkeit, die ihm nur sehr wenig Ruhe und Erholung gestattete. Es fiel ihm auf, daß er seit einem halben Jahr einen starken Salzhunger aufwies, während er vorher kein wesentliches Salzbedürfnis gehabt hatte. Unter Chrysarobinbehandlung trat allmählich eine Zunahme des roten Fleckes ein. Unter vermehrter Schuppenbildung, jedoch ohne Nässen dehnte er sich allmählich bis etwa Ende November in annähernd Dreimarkstückgröße zur rechten Wange hin aus; Anfang Dezember machte sich in seiner Peripherie eine stark zunehmende Rötung geltend. Zu gleicher Zeit stellten sich auch auf der linken Wangenseite an symmetrischer Stelle ein zehnpfennigstückgroßer Fleck ein, der ebenfalls nur in der Mitte Abschuppung aufwies, während die Peripherie scharf umrandet blieb. Auf feuchte Umschläge mit essigsauerer Tonerde, die am 20. XII. 1918 aufgenommen wurden, erfolgte weiteres Fortschreiten fleckiger Rötung auf beide Wangen, beide Ohrmuscheln und die Haut hinter dem Ohr. Sehr bald danach, etwa Anfang Januar 1919, machte sich Frostgefühl und Störung des Allgemeinbefindens bemerkbar, weshalb der auf Urlaub befindliche Patient eine energische Schwitzkur durchmachte. Trotzdem allmähliches Fortschreiten des Prozesses auf Stirn, Schläfen und Brust.

Bei der Aufnahme des Kranken am 13. I. 1919 ergab sich folgender Befund: mittelgroßer, 31 jähriger Mann in leidlich gutem Ernährungszustande. Brustkorb gut gewölbt. Herz und Lungen o. B., Puls klein, leicht unterdrückbar, etwas beschleunigt. Die Haut beider Wangen zeigt eine ziemlich zusammenhängende bläulichrote Schwellung, die sich rechts bis zur Schläfengegend, links etwas über dieselbe hinaus nach oben erstreckt. Unter beiden Augen ist die Haut am meisten ödematös, so daß das Gesicht gedunsen erscheint. Die Rötung ist hier ziemlich scharf in runden Konturen abgesetzt, ohne daß der Rand wesentliche Erhabenheiten zeigt. Die bläulichrote Schwellung der Haut erstreckt sich beiderseits über das Ohr nach hinten in die Warzenfortsatzgegend und löst sich hier in einige fleckige linsen- bis bohnengroße Herde auf. Unter beiden Ohren besteht eine schuppige Veränderung der Haut, rechts von Fünfmarkstück-, links von Dreimarkstückgröße. Links lassen sich die Schuppen ziemlich leicht entfernen, rechts bestehen fest anhaftende Krusten. Beide Ohrmuscheln sind bläulichrot geschwollen und zeigen in der unteren Hälfte schuppige, ekzematöse Veränderungen. Auf der Stirn sind z. T. einzelstehende, z. T. konfluierende bläulichrote, leicht erhabene Flecken bis zur Stirnhaargrenze vorhanden. Bei Entfernung der Schuppen sind keine erweiterten Follikelöffnungen erkennbar. Beginnende fleckige Rötung auch am Halse und auf der Brust. Bläulichrote Verfärbung der Hände wie beim Morbus Raynaud; beim Waschen werden die Hände weiß. Im Munde geringe Rötung der Schleimhaut, besonders an der Zunge. Leib weich, Milz und Leber nicht nachweislich vergrößert. Appetit mäßig, Stuhlgang regelrecht. Der Harn enthält vereinzelt rote Blutkörperchen, granulierte und hyaline Zylinder und $^1/_4$ bis $^1/_3$ pro Mille Albumen. Temperatur abends 37,8°. Behandlung: Lactovegetabile Diät,



Wildunger Wasser und Verbände mit Zinkpaste. Pirquetimpfung. Probeexcision hinter dem Ohr und Blutprobe.

17. I. 1919. Der Ausschlag hat sich auf den behaarten Kopf und Brust weiter ausgebreitet. Die Entzündung der Mundschleimhaut hat zugenommen. Pat. fühlt sich matt, klagt über etwas Husten. Wegen der abendlichen Temperatursteigerung wird von einer probatorischen Tuberkulininjektion abgesehen. Der Pirquet ist negativ. Das Blut ist steril; die SR ++. Erneute Blutprobe. Blutbild: 5 300 000 rote Blutkörperchen (keine Formveränderungen), 5 100 weiße Blutkörperchen, Lymphocyten zu Leukocyten 65/25. Bereits am 19. I. Abnahme der roten Blutkörperchen auf 4 400 000 und Zunahme der weißen Blutkörperchen; wesentliche Vermehrung der Leukocyten. Das Allgemeinbefinden hat sich am 19. I. trotz geringen Fiebers nur wenig verschlechtert. Auf der linken Wangenschleimhaut sind weißbläuliche Plaques vom Kieferwinkel bis zum Mundwinkel aufgetreten, in geringerem Grade auch auf der rechten Seite, hier von deutlich erhabenen, ca. 3 mm breiten Höfen umgeben; sie haben Linsen- bis Fünfpfennigstückgröße und zeigen deutliche Schleimhautabschuppung. Der ganze weiche Gaumen ist stark gerötet. Beim Übergang zum harten Gaumen deutliche Epitheldesquamation. Die Schleimhaut des harten Gaumens ist weißlichblau verfärbt. Die Zunge zeigt in der Mitte eine streifige bläulichrote Verfärbung, während die seitlichen Partien trocken und grau belegt sind. Am Runpf erstreckt sich der Ausschlag bereits über den Nabel hinaus, hält sich hier noch an die Follikel und ist leicht lichenoid. Am 23. I. hat Pat. dauernd etwas Fieber, wenig Appetit und Hustenreiz besonders beim Aufrichten. Über beiden Lungen leichtes Giemen. Aderlaß von 260 ccm und Kochsalzinfusion von 900 ccm. Blut bleibt flüssig, gerinnt auch nach längerem Stehen nicht. Harngesamtmenge 1800, spez. Gew. 1020, Esbach 1$^0/_0$ pro Mille, SR. wieder ++.

24. I. 1919. Die cyanotische Schwellung des Gesichts ist unverändert stark. Die Schleimhautveränderungen im Munde haben zugenommen und zeigen reichliche Epitheldesquamation. Im Bereich des linken Unterlappens leichte Tympanie, feines Rasseln und inspiratorisches Knistern. Zu beiden Seiten des Halses vor dem Kopfnicker bohnengroße Drüsen. Links Drüsenexcision zur mikroskopischen Untersuchung; rechts werden 20 X bei 3 mm Aluminium-Filter verabfolgt. Außerdem Bluttransfusion von 150 ccm mit Natriumcitrat, wozu von mir Blut entnommen wurde. Da ich über 20 Jahre an einem kleinhandtellergroßen Gesichtslupus gelitten hatte, so schien es von Interesse, zu beobachten, ob sich neben einer Auffrischung des Blutes sonstige biologische Reaktionen im Sinne einer tuberkulösen Grundlage geltend machen würden.

25. I. 1919. Die blaurote Verfärbung und ödematöse Schwellung des Gesichts haben unter Anstieg des Fiebers zugenommen; die einzelnen graubläulichen schuppenden Herde konfluieren. Starke zellig-seröse Exsudation an beiden Ohren. Nach Entfernung der Krusten tritt eine trübseröse Flüssigkeit zutage. Hinter den Ohren erheben sich die bläulichen Randpartien scharf über das Niveau der Nachbarschaft. Der Ausschlag bleibt auf den Oberkörper beschränkt. Auf Brust und Rücken konfluieren die Herde immer mehr; hier besteht leichte Abschuppung, dort bilden sich weißlich blasse, leicht eingesunkene Inseln, von denen sich die Schuppen nur sehr schwer lösen. Die auf der Brust anfänglich nur stecknadelknopfgroßen Efflorescenzen werden allmählich flächenhaft. Im Bereich des linken Unterlappens Dämpfung, Bronchialatmen und feinblasiges Rasseln. Im Harn granulierte und hyaline Zylinder und 9% Albumen. Behandlung: Brustprießnitz, Apomorphin, Milchdiät.

26. I. 1919. Pat. wird euphorisch. Keine Kopfschmerzen. Gesicht rotlaufähnlich geschwollen. Im linken inneren Augenwinkel ist ein zweimarkstückgroßer



ziegelroter Ausschlag hinzugetreten. Neigung zu Durchfällen, Stuhlgang dünn, hellgrau. Urinmenge 800 ccm, trotzdem Pat. 3 l Milch täglich erhält; Albumen noch 5 pro Mille. Behandlung: Digitalysat.

27. I. 1919. Husten und Dyspnöe haben zugenommen. Über dem linken Unterlappen Dämpfung, Bronchialatmen, verstärkter Stimmfremitus und Bronchiphonie. Auch über dem rechten Unterlappen beginnende Dämpfung, Knistern, Rasseln und Bronchialatmen. Blutuntersuchung ergibt: Relative Lymphocytose ganz verschwunden. Starke Leukocytose. 12 300 Leukocyten, 2% große mononucleäre und Übergangszellen. Behandlung: Exzitantien.

28. I. 1919. Gesichtsausschlag unverändert, Flecken auf der Brust konfluieren mehr und mehr; in ihrer Mitte fest anhaftende grauweißliche dünne Schüppchen. Auf dem Rücken keine Fleckung, sondern diffuse Rötung. Überall, wo die Hautrötung etwas abgenommen hat, stärkere Schuppenbildung. Über beiden Unterlappen ausgesprochene pneumonische Erscheinungen. Über dem Herzen deutliches systolisches Geräusch; außerhalb der linken Brustwarzenlinie extrakardiales Reiben. Urin enthält reichlich granulierte und hyaline Zylinder und 5 pro Mille Albumen.

29. I. 1919. Allgemeinbefinden verschlechtert sich. Der Kranke ist leicht benommen. Über beiden Lungen ist noch pleuritisches Reiben hinzugetreten, erhebliche Abschwächung des Bronchialatmens in den abhängigen Partien. Punktion ergibt ein trübes, bräunlichgelbes Exsudat, von dem 350 ccm entleert werden. Spez. Gew. 1014; die mikroskopische Untersuchung einer Fibrinflocke (Schnittpräparat) ergibt reichlich Lymphocyten und Endothelien und einige eosinophile und polymorphkernige Leukocyten. Die Hautveränderungen bestehen unverändert fort. Der Ausschlag ist auch über den behaarten Kopf hinweggegangen. Es sind hier linsen- bis halbbohnengroße Kahlstellen entstanden. Unterhalb der Brustwarzen machen die Efflorescenzen einen leicht lichenoiden Eindruck. Excoriationen an beiden Ohren unter Borsalbe abgeheilt. Mundschleimhaut noch diffus gerötet und geschwollen, mit zahlreichen Epithelverlusten. An den Lippen ausgedehnte braunrote Borken. Augenlider und Bindehäute geschwollen. Hände stark cyanotisch. Der Verfall des Kranken schreitet sichtlich fort.

30. I. 1919. Der Allgemeinzustand verschlechtert sich zusehends. Pat. stark benommen. Herztätigkeit schwach und unregelmäßig; systolisches Geräusch auch über der Pulmonalis. Harnabsonderung gering; im Sediment granulierte Zylinder mit vereinzelten roten Blutkörperchen bedeckt. Am Nachmittag Trachealrasseln und Exitus.

Aus dem Sektionsprotokoll (Geheimrat Döhle) ist folgendes hervorzuheben: Ausgedehnte Dermatitis am Kopf. Ausgedehnte pneumonische Infiltrate beider Unterlappen und Ödem beider Oberlappen. Fibrinöse Pleuritis. Fibrinöse Bronchitis. Subpleurale Blutungen. Hypertrophie des Herzens. Geringe Pleuraverwachsung links. Kleine Schwiele an der linken Spitze und kleiner Absceß in der linken Tonsille. Geringe fettige Fleckung der Aorta und Kranzarterien. Starke Follikelschwellung der Milz. Induration von Nieren und Leber. Anämie. Schwellung der Lymphknoten am Halse, Nacken, Achselhöhle, der trachealen, bronchialen und retroperitonealen. Induration und mäßige Hyperämie derselben. Käsig-kreidig-kalkige Tbc. von Drüsen am Halse, bronchialen und mesenterialen. Chronische Meningitis, geringer chronischer Hydrocephalus.

Unsere eigenen histologischen Befunde waren folgende:

1. Das in vivo excidierte Hautstückchen:

a) Oberhaut: Die Epidermis ist im ganzen wesentlich verdünnt, auseinandergezogen mit Lockerung der Retezellen. Papillarkörper stellenweise verstrichen, im übrigen sehr flach. Hornschicht teilweise von normaler Dicke, nur sehr ver-



einzelt im Bereiche eines Follikels etwas verdickt; an anderen Stellen ist sie gänzlich abgestoßen. Wo die Hornschicht erhalten ist, haftet ihr fast durchweg eine braunrote Kruste von der Dicke der Epidermis unmittelbar an.

b) Lederhaut: Das Corium ist im ganzen serös durchtränkt, die Bindegewebsbündel sind auseinandergedrängt. Die noch vorhandenen Papillarkörper und die subpapilläre Schicht sind homogenisiert, sehr kernarm und atrophisch. Die Gefäße in der subpapillaren Schicht sind sehr stark erweitert, desgleichen auch die größeren Gefäße in den tieferen Schichten der Cutis. In der Umgebung der Gefäße finden sich überall Infiltrationen mit Rundzellen und sehr vereinzelten Plasmazellen. Die Infiltrate sind meistens nicht besonders dicht und ausgedehnt. Nur an den Follikeln und Talgdrüsen sind stärkere Infiltrationen vorhanden. Die Infiltrate erstrecken sich nur noch stellenweise und in recht mäßigem Grade in den Papillarkörper. Abgesehen von den stärkeren Infiltrationsherden an den Follikeln, Drüsen und großen Gefäßen in der Tiefe der Cutis finden sich die Infiltrationen vornehmlich in ihrem oberen Drittel. In den Follikeln und zum Teil auch in den Talgdrüsen befindet sich eine gelblichbraune Exsudation. Die Haare sind durchweg ausgefallen. Das elastische Gewebe zeigt eine schwere Zerstörung seines Fasernetzes. Irgendwelche tuberkulöse Veränderungen fehlen vollkommen. T.-B. wurden in Serienschnitten nicht gefunden.

2. Die in vivo excidierte Halsdrüse zeigt normales Drüsengewebe mit stark geschwollenen Lymphfollikeln, aber keinerlei Anhaltspunkte für Tuberkulose (Lymphadenitis).

3. Befund an den bei der Sektion entnommenen Drüsen: An den Bifurkationsdrüsen zeigt sich, daß die zentralen Partien vollkommen verkäst sind. Gleichwohl nehmen sie aber noch, wenn auch in herabgesetztem Maße, Farbflüssigkeit auf. In den umgebenden Partien geringe entzündliche Infiltration, aber nirgends ein Anhalt für frisches tuberkulöses Gewebe. Übrige Drüse in außergewöhnlichem Maße bindegewebig induriert. Drüsengewebe (lymphoides Gewebe) nur noch in den Randpartien etwas erkennbar, mit anthrakotischem Pigment. Die übrigen verkästen Drüsen (Hals- und mesenteriale) zeigen den nämlichen Befund. T.-B. konnten in Serienschnitten in keiner der Drüsen nachgewiesen werden.

Epikrise: Pat. erkrankte 8 Monate vor der stürmischen Zunahme der in Frage stehenden Dermatose und vor dem Eintritt der Allgemeinerscheinungen an einem scharf umschriebenen fleckförmigen Ausschlag an der rechten Wange, wie wir ihn im Anfangsstadium des L. e. disc. zu finden gewöhnt sind. Für letzteren sprach evtl. auch die vom Schiffsarzt berichtete zentrale Einsenkung des Herdes und die festanhaftende Schuppenbildung. Ob es sich damals bereits um die ersten Anfänge des L. e. acut. handelte, oder ob die akute Form erst durch die Chrysarobinbehandlung an Bord provoziert war, muß dahingestellt bleiben. Nach dem hiesigen Aufnahmebefund am 13. I. 1919 war jedoch im Einklange mit den Angaben des Kranken über den Verlauf der Erkrankung in den letzten Wochen anzunehmen, daß die akute Form mit dem Eintritt der Hautveränderungen auf der symmetrischen Stelle der linken Wangenseite seit Anfang Dezember 1919 bei gleichzeitigem Frostgefühl manifest war. Das Krankheitsbild stand klinisch und histologisch unter dem Einflusse starker vasomotorischer Störungen (Gefäßdilatation, Akroasphyxie). Bei den Hauterscheinungen handelte es sich vorwiegend um entzündliche Kongestionen, zu denen die relativ mäßigen Infiltrationen, das Ödem der Cutis, die Lockerungen der Retezellen und die leicht blutig (Hämatoporphyrin) gefärbte seröse Exsudation in die Follikeln, Talgdrüsen, in die subpapilläre Schicht und an die Oberfläche der Epidermis leicht in Beziehung zu setzen sind. Offenbar auf die gleiche Noxe sind auch die exsudativen Vorgänge an den Lungen, Pleuren und die Schädigung der parenchymatösen Organe (Herz, Nieren usw.) zurück-

zuführen. Das Blutbild entspricht dem eines anaphylaktischen Schocks bei parenteraler Zufuhr blutfremder Eiweißabkömmlinge (Lymphocytensturz mit nachfolgender Zunahme). Ein neuer Schub toxischer Produkte könnte daher für den Hinzutritt des anaphylaktischen Symptomenkomplexes in Frage kommen. Zu letzteren gehört auch bekanntlich die fehlende Blutgerinnung, die im vorliegenden Falle eine absolute war, der hochgradige Eiweißzerfall und das hohe Fieber. Auch das Auftreten von eosinophilen Zellen im Pleurapunktat weist auf die anaphylaktische Natur der Krankheitsvorgänge hin. Bemerkenswert ist im vorliegenden Falle auch die einwandfreie Beobachtung einer stark positiven SR., auf deren Deutung unten noch näher einzugehen ist. Wegen gänzlichen Versagens der sonst sehr erfrischenden Wirkung eines Aderlasses mit nachfolgender Kochsalzinfusion war auf eine ausgiebige Fortwirkung der Noxe zu schließen. Offenbar wurden von den vorhandenen Krankheitsherden fortlaufend neue Giftstoffe in den Kreislauf abgegeben. Die Bluttransfusion wirkte offensichtlich verschlimmernd auf den Krankheitsvorgang ein. Wenn nicht das Fieber schon vorher die Form einer Continua angenommen hätte, so hätte man es als Folge der Transfusion auffassen können. Wie die starke Steigerung der schon an sich vermehrten Eiweißausfuhr im Harn anzeigte, war das zugeführte Blut vom erkrankten Organismus als blutfremdes Eiweiß behandelt worden. Die exsudativen Prozesse an Lungen und Pleuren entsprechen denen an den cutanen Krankheitsherden.

Der negative Ausfall der Pirquetreaktion, der bekanntlich beim L. e. disc. und anderen den Tuberkuliden bislang zugerechneten Dermatosen gar nicht selten vorkommt, braucht noch keineswegs gegen einen Zusammenhang des Leidens mit Tbc. zu sprechen. Auf die negativen Ergebnisse der Cutireaktion, und zwar als Hinweis auf eine eingetretene Anergie des Organismus, bzw. auf eine mehr oder minder beseitigte T.-B.-Infektion wird im Zusammenhange noch einzugehen sein.

Es fanden sich bei der Sektion eine Reihe von Drüsen (Hals-, Bifurkations- und mesenteriale) verändert, zum Teil chronisch entzündlich induriert, z. T. mit Erweichungen, die trotz der eingetretenen Homogenisierung noch eine deutliche Färbbarkeit aufwiesen. Für Tuberkulose ergab sich kein Anhalt; nirgends fanden sich tuberkulöse Struktur, noch T.-B. Auch in den verschiedenen zum Teil erst postmortal entnommenen Hautstücken fanden sich keine T.-B. Sowohl klinisch wie anatomisch entspricht der Fall hinsichtlich der Hautveränderungen und auch der komplizierenden schweren Allgemeinerscheinungen dem als L. e. acut. Kaposi bekannten Krankheitsbild.

Ätiologie.

Es liegt natürlich außerhalb des Rahmens dieser Arbeit, auf alle Beobachtungen und Ansichten einzugehen, welche über die Krankheitsursache des L. e. bisher bekannt geworden sind. Trotzdem erscheint es vor der Begründung der hiesigen Stellungnahme notwendig, eine kurze Übersicht über den Stand der seitherigen Erfahrungen zu geben.

a) Die Mehrzahl der bisherigen Erfahrungen und Beobachtungen lassen, wie wir weiter unten noch näher zu betrachten haben werden, eine Reihe von Beziehungen zur Tuberkulose erkennen. Aus dieser Sachlage heraus hat wohl auch Jadassohn den L. e. der zweiten von ihm aufgestellten Gruppe der Tuberkulide angefügt. Während er in der ersten Gruppe, bei der die prinzipielle Zugehörigkeit zur Tuberkulose kaum mehr bestritten wird, Lichen und Acne scrophulosorum.



Folliclis, Lup. miliaris disseminatus vorwiegend nennt, führt er in der zweiten Gruppe, wo die Zugehörigkeit zur Tuberkulose z. T. sehr wahrscheinlich, z. T. zweifelhaft ist, Erythema induratum, Lupoide und Sarkoide, Lup. pernio, squamöse Erythrodermien und Ecthyma terebrans auf. In seiner Monographie der Hauttuberkulose sieht sich J. veranlaßt, einen gesetzmäßigen Zusammenhang des L. e. mit Tuberkulose in Abrede zu stellen und sich dem Standpunkt von Wilson, Kaposi, Crocker u. a. anzuschließen, daß Tuberkulöse für L. e. disponiert sind, vielleicht auch, daß an L. e. Erkrankte geneigter sind, an manifesten Symptomen der Tuberkulose zu erkranken. In seinem letzten Referat über die Tuberkulide möchte Jadassohn jedoch im Hinblick auf die positiven T.-B.-Übertragungen von L.-e.-Gewebsmengen auf Meerschweinchen (Gougerot, Ehrmann, Reines, Bloch uud Fuchs) anerkennen, daß durch diese Versuche wissenschaftlich außerordentlich wertvolles Material für die Entscheidung der L.-e.-Frage im Sinne der Tuberkulose herbeigeschafft worden ist. Im übrigen äußert er sich wegen der großen Anzahl von Fällen, in denen ein Zusammenhang mit Tuberkulose nicht erbracht werden kann, noch sehr zurückhaltend über eine einheitliche Ätiologie.

Es sind zweifellos eine Reihe von Gründen vorhanden, die einen Zusammenhang zwischen L. e. und Tuberkulose nahelegen (Jadassohn, Zieler, Lewandowsky). Hierher gehört einmal die große Häufigkeit von gleichzeitiger Tuberkulose, die von den verschiedenen Autoren (Boeck, Pick, Voirol, Ullmann, Bernhard und O. Hoffmann) auf 30—94% geschätzt wird.

Als besonders wichtig ist das gleichzeitige Vorkommen tuberkulöser Drüsenerkrankungen (besonders am Halse) beim L. e. anzusehen (Ullmann). Gelegentlich ist auch durch die Entfernung tuberkulöser Halsdrüsen ein günstiger Einfluß auf den L. e., ja sogar Heilung erzielt worden (Bender, Pospelow, Delbanco und Ullmann), und zwar in ähnlicher Weise, wie es für den Lichen scrophulosorum von Hagen und Jadassohn angegeben worden ist. Zieler glaubt die Ursache der Besserung beim L. e. in der Hebung des Allgemeinbefindens nach Entfernung eines größeren tuberkulösen Herdes erblicken zu sollen. Aber auch Eintritt von L. e. nach Halsdrüsenentfernung ist berichtet worden (Tièche, Kren, Nobl). Auch bei Sektionen von Fällen mit L. e. ist Tuberkulose der verschiedensten Drüsen häufig beobachtet worden (Reitmann und v. Zumbusch, Roberts, Spiethoff und Robbi); in anderen Fällen fand sich jedoch kein Anhalt für Tbc. (Arning, Maki, Kraus und Bohač).

Gegen die ätiologische Bedeutung der Tuberkulose beim L. e. ist seine seltene Kombination mit anderen Tuberkuliden und insbesondere mit Lupus vulgaris verwertet worden (Jadassohn), ferner sein völlig



uncharakteristischer histologischer Befund, während man bei anderen Tuberkuliden doch gelegentlich in dem einen oder anderen Falle tuberkuloseähnliche Strukturen nachweisen kann (Zieler). Hier ist auch die Zielersche Ansicht betreffs der evtl. Kombinationen aus gewissen Gründen noch besonders hervorzuheben, daß nämlich die Fälle von L. e. und Lupus vulgaris beim selben Menschen nicht gerade für die alte (Besnier, Boeck, Hallopeau u. a.), neuerdings von Ullmann vertretene Anschauung sprechen, daß die Gewebe der Kranken mit L. e. „gegen die lokale Ausbreitung eingedrungener T.-B. einen relativ hohen Grad von lokaler Immunität und insbesondere in bezug auf die Ausbildung typischer tuberkulöser Strukturen eine ausgesprochene Resistenz besitzen". Wie auch Bloch und Fuchs möchte ich dieser Ansicht Zielers vollkommen beipflichten.

Die Bacillenbefunde beim L. e. sind außerordentlich spärlich und vereinzelt geblieben (Antiforminmethode) (Arndt, Hidaka, Friedländer, Spiethoff). Auch die vereinzelt gelungenen Übertragungen von T.-B. auf Meerschweinchen bei Verimpfung genügender Mengen von L.-e.-Material (Gougerot, Bloch) beweisen nur, daß in vereinzelten Fällen von L. e. disc. T.-B. in spärlicher Menge vorhanden sein können. Eine ursächliche Bedeutung dürften sie hier jedoch schwerlich beanspruchen, denn sonst würden sie sich hier auch vermehren und mehr tuberkuloseähnliche Krankheitsbilder erzeugen. Es ist vielmehr anzunehmen, daß es sich hier um metastasierte T.-B. irgendwelcher inneren Herde handelt, die wegen der vorhandenen Gefäßerweiterungen wohl vorzugsweise in das Krankheitsgebiet des L. e., aber auch in andere Körpergegenden gelangen und hier ohne besondere Reaktionserscheinungen vom Organismus bewältigt werden.

Gegenüber den verschiedenen Tuberkulinreaktionen zeigen die L.-e.-Fälle bezeichnenderweise ein durchaus verschiedenes Verhalten. Bei einigen Autoren fand sich die Cutanreaktion häufig positiv (De Beurmann, La Roche, Meirowski), bei Scholtz immer positiv, während negative Cutanreaktionen von Bunch, Gilmour, Lescinski u. a. berichtet werden. Noch mehr negative Ergebnisse fanden sich bei der Percutanreaktion. Auch völliges Fehlen einer Allgemeinreaktion bei höheren Dosen und spezifischer Reaktion am Krankheitsherde selbst (nach probatorischer Impfung bzw. nach Anwendung von Tuberkulinsalbe) sind häufig angegeben worden.

Es fragt sich nun noch, wie sind die Beobachtungen von Bloch und Fuchs zu deuten, die mit L.-e.-Extrakt bei Kranken mit sehr starker Tuberkulinempfindlichkeit eine Impfpapel erzeugen konnten, die auf spätere AT.-Zuführung eine Herdreaktion und in 2 Fällen histologisch tuberkuloiden Bau zeigte, während eine Kontrollimpfung mit Extrakt aus gesunder Haut lediglich eine sehr schwache Reaktion ergab. Diese



Versuche weisen zweifellos, wie auch Zieler zugibt, auf einen Zusammenhang mit Tuberkulose hin. Aber auch hier fallen nicht alle Impfungen positiv aus. Der gelegentliche positive Ausfall ist wohl mit dem gelegentlichen Vorkommen von T.-B. in Parallele zu setzen (stärkere Fluxion der veränderten Haut und entsprechend vermehrte Aufnahme von hämatogen aus inneren Herden vereinzelt ausgestreuter T.-B.) und dadurch erklärlich. Es sind ihrer aber, wie bereits erörtert, zu wenig, um spezifische Reaktionserscheinungen auszulösen; und trotzdem stehen alle diese Beobachtungen, die histologisch oder biologisch die gelegentliche und spärliche Anwesenheit von T.-B. kundtun, mit der noch zu erörternden Ätiologie des L. e. in einem gewissen Zusammenhange.

Nach den berichteten Befunden ist es indessen wohl zu verstehen, daß eine Reihe von Autoren die Beziehungen des L. e. zur Tuberkulose in eine gewisse Form zu bringen suchen. Darrier neigt zur Annahme einer abgeschwächten Tuberkulose, Ravogli verlegt den Sitz der metastasierten T.-B. in die Wand der kleinen Venen. Andere Autoren (Ehrmann, Hübner, Reines u. a.) sprechen sich für eine toxische Tuberkulose aus. Hierfür fehlen aber nach Zieler die Grundlagen am meisten (s. a. Orth und Fulci). Die Jadassohnsche Vermutung einer Gruppenreaktion, bei der auch eine von Tuberkulose verschiedene Infektion Herdreaktionen zeigen könne, kommt der Lösung des ätiologischen Problems beim L. e. wohl noch am nächsten.

b) In der Tat spielen sich beim L. e. noch Krankheitsvorgänge ab, an denen wir sowohl bei klinischen wie histologischen Untersuchungen immer wieder vorbeigegangen sind, ohne die ihnen zukommende Beachtung geschenkt zu haben. Ihre Bedeutung tritt allerdings beim L. e. disc. mit seinem chronischen Verlauf nicht so deutlich hervor als beim L. e. acut., dessen stürmischer Verlauf die in Frage stehenden Schädlichkeiten in unverkennbarer Weise zum Ausdruck bringt. Zunächst wäre auf die anaphylaktischen Symptome des oben berichteten L.-e.-acut.-Falles hinzuweisen, die zum Teil kurz vor dem Beginn des fieberhaften Endstadiums, z. T. auch noch während desselben zur Beobachtung gelangten. Vielleicht sind auch schon die verschiedenen Frostschauer, welche vom Pat. bereits in den letzten Wochen vor dem Endstadium empfunden wurden, als Anzeichen bzw. Vorboten der sich anbahnenden anaphylaktischen Vorgänge anzusehen. Die anfänglich nur kurze Zeit zu beobachtende relative Abnahme der Lymphocyten unmittelbar vor dem Endstadium ist so deutlich, daß ihr sehr wahrscheinlich noch höhere Grade vorausgegangen sind, zumal bereits 1 Tag später ohne ersichtlichen Anlaß (4 Tage vor Einsetzen des Fiebers) bereits ein erheblicher Anstieg der weißen Blutkörperchen nachzuweisen war. Die fehlende Blutgerinnung zu einer Zeit, wo das Fieber bereits eingesetzt hatte, war ferner ein untrügliches Zeichen dafür, daß sich der





Organismus in einem stark anaphylaktischen Zustande befand. Dasselbe ging auch aus der sehr hohen Febris continua, der hochgradigen Eiweißausscheidung und den zeitweiligen Durchfällen hervor.

Wenn im vorliegenden Falle kein ausgesprochener anaphylaktischer Schock (Blutdrucksenkung, Lungenblähung, Temperatursturz, Benommenheit) beobachtet wurde, so lag das an dem protrahierten Vorstadium des Krankheitsvorganges, das durch die Frostschauer und die geringen abendlichen Temperaturen hinreichend gekennzeichnet war. Das schädigende Agens wirkte bereits längere Zeit fort, so daß die akuten Symptome, die sonst bei der experimentellen parenteralen Zufuhr blutfremder Eiweißprodukte zutage treten, ausblieben. Schließlich war auch das hohe Fieber zusammen mit den angeführten anaphylaktischen Symptomen ein Hinweis auf die Vergiftung des Körpers durch ungehindert parenteral zur Wirkung gelangende Protamine.

Es war nur die Frage, handelt es sich um Giftstoffe bakterieller Art, um Zerfallsprodukte von Bakterien (Toxine) oder um andersartige blutfremde Protamine. Im vorliegenden Falle war zunächst weder histologisch (in Haut und Drüsen) noch biologisch das Vorhandensein von T.-B. nachweisbar gewesen.

Tuberkulotoxine in Betracht zu ziehen, konnte nicht in Frage kommen, weil ihre Anwesenheit stets an das Vorhandensein der Erreger selbst geknüpft ist (Zieler, Sahli u. a.). Da die Blutkultur steril ausfiel, so war auch die Anwesenheit anderer pyogener Erreger nicht sehr wahrscheinlich. Die ursächliche Bedeutung irgendeines anderen Virus (evtl. eines bisher unbekannten oder filtrierbaren) dürfte wohl nur dann ernstlich zu erwägen gewesen sein, wenn die Anwesenheit sonstiger blutfremder Protamine völlig auszuschließen wäre. Das ist aber sowohl nach dem Stand unserer experimentellen Forschungen bei der Anaphylaxie wie auch nach den beim L. e. selbst zu erhebenden Befunden nicht der Fall.

Aus den experimentellen Untersuchungen von Fr. Kraus, Friedemann, Weichardt, Schittenhelm u. a. wissen wir, daß die Anaphylaxie der Ausdruck parenteral ungehindert zur Wirkung kommender giftiger Eiweißprodukte ist, die sowohl von Bakterien wie von Eiweißstoffen irgendwelcher Art abstammen können. So werden z. B. nach Injektionen reinen Peptons die gleichen anaphylaktischen Vorgänge beobachtet wie nach Injektionen von Bakterienproteinen. Wie sich die einzelnen anaphylaktischen Vorgänge im Organismus abspielen, in welcher Weise sich dieser der blutfremden Eiweißstoffe zu erwehren sucht, dürfte aus den Arbeiten von Weichardt und Schittenhelm, Friedemann, Citron u. a. genügend bekannt sein. Ich möchte hier nur noch hervorheben, daß der Organismus naturgemäß seinen ganzen fermentativen Apparat (daher Eintritt von Leukocytose und von Enteri-



tis anaphylactica) aufbietet, um sich des parenteral einwirkenden blutfremden Eiweißes zu erwehren. Gelingt dadurch die Einstellung des Organismus, so daß die schädlichen Stoffe nicht mehr wirken können, so haben wir die Immunität vor uns. Wird aber ein gewisses Maß von Giftstoffen überschritten und evtl. der mühsam eingestellte Organismus noch durch andere Einflüsse geschädigt, so können die vorhandenen Antigene und Nichtantigene ungehemmt ihre Wirkung entfalten, d. h. der Organismus wird anaphylaktisch. Unter den oben angeführten anaphylaktischen Symptomen stehen in klinischer Hinsicht das hohe Fieber und der starke Eiweißzerfall an erster Stelle. Ob die im oben berichteten Falle erst spät einsetzenden Durchfälle auch anaphylaktischer Natur waren, muß indessen wohl dahingestellt bleiben, weil sie evtl. auch als eine Teilerscheinung des zutage tretenden allgemeinen exsudativen Prozesses aufgefaßt werden können, auf dessen Ursachen noch weiter unten einzugehen ist.

Durch die Arbeiten der soeben genannten Autoren, und zwar in erster Linie von Weichardt, Schittenhelm und Citron ist ferner experimentell festgestellt worden, daß durch verschiedene chemische Einflüsse körpereigenes Eiweiß entarteignet werden und so antigenen Charakter annehmen kann. Aber auch durch Krankheitseinflüsse kann ein Gewebe derart verändert werden, daß es blutfremd wirkt. Insbesondere bei der Tuberkulose hat Citron darauf aufmerksam gemacht, daß es bei ihr zu einer Bindung gewisser Teile des Bacillenantigens kommen, und hierdurch eine derartige Schädigung der Zellen eintreten kann, daß sie nicht mehr durch Antikörperbildung reagieren, sondern dem pathologischen Assimilationsprozeß erliegen; sie selbst werden dadurch heterologisiert und wirken nun ihrerseits als Antigen auf das benachbarte gesunde Gewebe ein, das sich jetzt gegen sie wehrt und sie, sei es auf humoralem oder cellulärem Wege, zu verdauen suchen wird. Es sind auch gewisse Beweise dafür vorhanden, daß im tuberkulösen Organismus sowohl das Bakterieneiweiß wie auch das heterologisierte Körpereiweiß antigene Wirkung entfalten (Citron). Wir müssen uns sodann wohl auch noch darüber klar sein, was dann geschieht, wenn das gesunde Gewebe an der Peripherie der heterologisierten Körpergewebe nicht mehr imstande ist, die von letzteren ausgehenden toxischen Zerfallsprodukte abzufangen und zu binden. Das entarteignete Eiweiß wird dann im anaphylaktisch gewordenen Organismus einmal wie bei der experimentellen Peptonvergiftung zu gesteigertem Eiweißzerfall und Fiebersteigerung führen und zum anderen diejenigen Fermente in besonders heftiger Weise zutage treten lassen, die den Zellen des im Zerfall befindlichen Gewebes besonders eigentümlich sind. Wie bereits oben erwähnt, geht aus experimentellen Untersuchungen hervor, daß auch das heterologisierte Körpereiweiß im



tuberkulösen Organismus antigene Wirkungen entfaltet. So fanden z. B. Citron und Klinkert nicht nur Antituberkuline im Serum, sondern auch Antikörper nach Art der Wassermannschen Reaktion.

c) Die Richtigkeit dieser Beobachtungen wird durch die auch in unserem Falle von L. e. acut. wiederholt erfolgte Feststellung einer hartnäckig positiven SR. wesentlich gestützt. Es dürfte wohl auch keinem Zweifel unterliegen, daß in der Aufklärung über das Zustandekommen der positiven SR. der ätiologische Schlüssel für den L. e. zu suchen ist. Daß der tuberkulöse Organismus zur Resorption des Gewebszerfalls seinen fermentativen Apparat mobilisiert und um so besser dazu in der Lage ist, je günstiger der Allgemeinzustand des erkrankten Individuums ist, bedarf nach den obigen Betrachtungen über die anaphylaktischen Vorgänge beim Auftreten blutfremder Eiweißprodukte keiner weiteren Ausführungen. Die Schädlichkeiten, welche imstande sind, die vorhandene Einstellung des Organismus zur Bindung der dem Krankheitsherd entstammenden Zerfallsprodukte in mehr oder weniger bedrohlicher Weise zu stören, können natürlich verschiedenster Art sein. Unterernährung und körperliche Strapazen sind hierzu in gleicher Weise geeignet, wie der Hinzutritt von Infektionskrankheiten, wie auch eine fieberhafte AT.-Reaktion (s. Fall von E. Hoffmann). Bisher war es noch nicht erwiesen, daß die gegen den Folgezustand des tuberkulösen Prozesses gerichteten Antikörper uns die Wassermannsche Reaktion geben. Der Umstand, daß bei ausgedehnten Fällen von L. e. disc. hier wie auch wohl anderswo niemals positive SR. beobachtet worden ist, daß ferner das Eintreten des anaphylaktischen Zustandes beim L. e. acut. geradezu auf einen Mangel von Antikörpern hinweist, spricht entschieden gegen einen Zusammenhang zwischen letzteren und dem Eintritt positiver SR. Bei der Syphilis liegen die Verhältnisse, wie ich seinerzeit bei der Salvarsanprovokation 1910 und 1911 berichtet habe, so, daß der Eintritt positiver SR. (positive Schwankung meist einen Tag nach der Salvarsaninjektion) mit dem Zerfall der syphilitischen Proliferation unmittelbar zusammenhängt, daß es somit offensichtlich die freiwerdenden Zellfermente sind, die mit dem syphilitischen Leberextrakt in vitro noch eine biologische Reaktion unter Komplementverbrauch geben. Auch beim L. e. acut. könnten in entsprechender Weise nur die Zerfallsprodukte des heterologisierten tuberkulösen, bzw. nach Erlöschen der Infektion früher tuberkulösen Gewebes als Träger der Wassermannschen Reaktion in Frage kommen. Da diese Zerfallsprodukte beim Krankheitsvorgange die vorherrschenden sind und offenbar das auslösende Moment für die Anaphylaxie bilden (s. u.!), so kann man unter gewissen, noch zu erörternden Umständen annehmen, daß sie auch die WaR. auslösen. Diese Zerfallsprodukte äußern natürlich auch beim L. e. disc. ihre nosologische Bedeutung, indem sie das Hautleiden



hervorrufen (s. u.), aber erst beim L. e. acut. treten sie in so stark gehäufter Menge auf, daß sie zur Anaphylaxie führen und als Nebenwirkung die WaR. geben.

d) Daß der Zerfall eines beliebigen tuberkulösen Erweichungsherdes die zur Erzeugung eines L. e. oder einer positiven SR. gehörigen Eiweißstoffe, die wir wohl mit den Fermenten des heterologisierten Gewebes identifizieren dürfen, liefert, kann aus verschiedenen Gründen nicht angenommen werden. Es müßten dann einmal schwere Lungenphthisen besonders häufig an L. e. erkranken, was bekanntlich nicht der Fall ist; auch positive SR. ist hier kaum je beobachtet worden. Sie könnte hier nur im allerletzten Endstadium gelegentlich mal vorkommen, sobald ein universeller Organzerfall einsetzt.

Nach Analogie der syphilitischen Prozesse, bei denen es sich infolge der Eigenart der Erreger (die Spirochäten sind ausgesprochene Lymphschmarotzer) vorzugsweise um Entzündungsvorgänge am Lymphsystem und lymphocytäre Infiltrationen (Plasmazellen) handelt, müßten auch die L.-e.-Toxine, weil sie uns in genügender Menge positive SR. geben, lymphocytären Ursprungs sein. Die Bedeutung des Lymphocyten für das Zustandekommen der positiven SR. geht aber nicht allein aus den obenerwähnten Beobachtungen über die Salvarsanprovokation (positive Schwankung und gleichzeitiger Zerfall des syphilitischen Plasmons), sondern auch aus der Anreicherung der Luesreagine im Liquor bei Lymphocytenauflösung (Wassermann und Lange, Gennerich und Wagner) hervor. Als Ursprungsstellen der L.-e.-Toxine, wenn wir sie mal so nennen wollen, könnten nur lymphatische Organe in Betracht kommen, d. h. die Lymphdrüsen. Das Auftreten von Zerfallsvorgängen an den Lymphorganen macht uns auch den sporadischen Eintritt einer flüchtigen positiven SR. bei gewissen anderen Erkrankungen verständlich, wie z. B. bei Malaria auf der Höhe des Fiebers, falls es von seiten der Milz zu gewissen Zerfalls- und Resorptionsvorgängen kommt. Auch bei großen mit Fieber einhergehenden Bubonen habe ich verschiedentlich eine flüchtige positive SR. beobachtet, die zwecks weiterer Klärung des Falles zu einer Salvarsanprovokation Veranlassung gab. Es erscheint somit durchaus berechtigt, eine Erkrankung der Lymphdrüsen dem L. e. zugrunde zu legen. Und zwar muß es sich um Lymphdrüsen handeln, die durch einen Krankheitsprozeß in gewisser Weise heterologisiert sind, und deren Zerfallsprodukte das eine Mal in mehr schleichender, in anderem Falle in stürmischer Weise (als L.-e.-Toxine) zur Resorption gelangen. Die Anwesenheit von T.-B. in den Lymphdrüsen ist beim Ausbruch des L. e. keinesfalls mehr erforderlich, sondern lediglich, daß der tuberkulöse oder evtl. auch ein anderer destruierender Prozeß über sie hinweggegangen ist. Das Zugrundegehen der T.-B. hängt, wie oben angeführt (s. Citron), oft mit der



Einschmelzung des Gewebes sehr eng zusammen. Es ist natürlich keineswegs ausgeschlossen, daß es L.-e.-Fälle gibt, bei denen T.-B. in diesen oder jenen Lymphdrüsen noch vorhanden sind. Auch an den zerfallenen Drüsen sind vielleicht noch hier oder dort sehr spärliche und minimale tuberkulöse Herdchen denkbar, so daß sehr vereinzelt T.-B. gleichzeitig mit den L.-e.-Toxinen zur hämatogenen Ausbreitung gelangen können. In dieser oder jener Weise würden die gelegentlichen, wenn auch spärlichen T.-B.-Befunde in den Efflorescenzen des L. e. selbst, wie auch die gelegentlichen biologischen AT.-Reaktionen eine ungezwungene Erklärung finden. Wenn die T.-B. an den L.-e.-Herden, falls überhaupt vorhanden, so etwas häufiger sind als in der gesunden Haut, worauf die Extraktimpfungen von Bloch und Fuchs hindeuten, so dürfte das mit der stärkeren Fluxion und der Gefäßerweiterung im Krankheitsbereich, wie bereits erwähnt, eine hinreichende Erklärung finden. Wenn wir den quoad aktive Tuberkulose völlig negativen Sektionsbefund unseres Falles, der sich denen von Kren, Arning u. a. anreihen läßt, in Betracht ziehen, so bleibt es durchaus verständlich, weshalb alle biologischen Reaktionen (in unserem Falle der Pirquet) völlig negativ ausfallen. In manchen Fällen handelt es sich eben, wie in unserem Falle, um eine offenbar völlig abgelaufene Drüsentuberkulose; unter ungünstigen äußeren Verhältnissen (wenig Licht, Luft, Erholung und schlechte Ernährung) kann jedoch die weitere Unschädlichmachung des eingetretenen Gewebszerfalles dem Organismus mehr oder minder mißlingen und damit eine entsprechende ungehemmte Ausfuhr giftiger Zerfallsprodukte (L.-e.-Toxine) in den Organismus ihren Gang nehmen. Positive T.-B.-Befunde und positive biologische AT.-Reaktionen brauchen aber nicht nur mit dem Fortbestand tuberkulöser Herde an vereinzelten Lymphdrüsen zusammenzuhängen, sondern können natürlich auch durch tuberkulöse Prozesse an irgendwelchen anderen Organen verursacht werden.

Für gewöhnlich handelt es sich aber gerade beim L. e. wegen der meist erloschenen oder nur noch sehr geringfügigen Tuberkulose an den Drüsen keinesfalls um eine besondere Unempfindlichkeit des Organismus gegen T.-B. Auch die Fälle von L. e. und L. vulgaris am selben Menschen sprechen eigentlich nicht gerade (Zieler) für die alte (Besnier, Boeck, Hallopeau u. a.), neuerdings von Ullmann vertretene Anschauung, daß die Gewebe der Kranken mit L. e. „gegen die lokale Ausbreitung eingedrungener T.-B. einen relativ hohen Grad von lokaler Immunität und insbesondere in bezug auf die Ausbildung typischer tuberkulöser Strukturen eine ausgesprochene Resistenz besitzen" (Ullmann). In selteneren Fällen können auch, wie bereits erwähnt, neben dem L. e. noch aktive tuberkulöse Prozesse an irgendwelchen inneren Organen vorhanden sein, welche evtl. die Veranlassung



zu anderen tuberkulösen Veränderungen der Haut, und zwar außer Lupus auch Tuberkuliden (Lichen scrophulosorum, papulo-nekrotisches Tuberkulid) zu bilden vermögen. Die biologischen AT.-Reaktionen werden sich dann im Gegensatz zu den reinen L.-e.-Fällen den individuellen (z. T. in der Art des Prozesses gegebenen) Reaktionsverhältnissen entsprechend verhalten. Von einer Drüsen-Tbc. der Bifurkations- und Hilusdrüsen kann sich eine schleichende Phthise entwickeln, während die Drüsen-Tbc. nach ihrem Ablauf zu einem L. e. führt.

Nach den vorausgehenden Erörterungen über die ätiologische Bedeutung des infektiösen Lymphdrüsenzerfalls, bei dem anscheinend eine mehr oder minder abgelaufene, bzw. erloschene Drüsentuberkulose die haupsächlichste Rolle spielt, erscheint die vielfach beobachtete günstige Wirkung von Exstirpation tuberkulös entarteter Halsdrüsen beim L. e. discoid. durchaus verständlich. Ein Erfolg ist aber natürlich nur dann zu erwarten, wenn wirklich sämtliche erweichte Drüsen entfernt werden.

Hinsichtlich der Lokalisation der verkästen Lymphdrüsen spielt sowohl nach den hiesigen wie nach den in der Literatur vorliegenden Beobachtungen die Halsregion eine sehr wesentliche Rolle, danach die mesenterialen, retroperitonealen und die Bifurkationsdrüsen. In dem oben berichteten Falle waren in vivo nur zwei bohnengroße Drüsen hinter dem Kopfnicker beiderseits nachweisbar; sie boten außer Schwellung und Induration nichts Charakteristisches, während sich verkäste Drüsen retropharyngeal und zwischen den tiefen Halsmuskeln befanden. Eine Herausnahme dieser verkästen Drüsen würde jedoch an dem ungünstigen Ausgange kaum etwas geändert haben, weil sich dieselbe Drüsenveränderung, und zwar in noch größerem Umfange, in anderen Lokalisationen fand. Für das Zustandekommen des cutanen Prozesses ist offenbar die Lokalisation des Drüsenzerfalls nicht von ausschlaggebender Bedeutung; dementsprechend sind auch Fälle beobachtet worden, in denen die Halsregion sicher frei war. Der Lymphdrüsenzerfall kann demnach in allen nur möglichen Lokalisationen vorhanden sein und von hier aus seine Lymphocytentrümmer in den Kreislauf abgeben.

Es ist nun die Frage, wie sollen wir uns die Wirkung der aus dem Drüsenzerfall freiwerdenden Zellfragmente vorstellen. Zunächst dürfte die Quantität der in den Kreislauf gelangenden Zerfallsprodukte in den einzelnen Fällen verschieden sein, entsprechend dem Umfange und dem Stadium des Drüsenzerfalls. Außerdem dürfte der Eintritt und die Schwere des Krankheitsbildes nicht allein von dem Umfange der Drüsenveränderungen abhängen. Finden wir doch gerade bei Kindern oft sehr ausgedehnte Drüsenvereiterungen ohne L. e. Es ließe sich indessen hier einwenden, daß es sich bei Kindern immer noch um mehr oder

minder aktive Prozesse handelt, die weniger zum L. e. als zu irgendeiner Form der Tuberkulose disponieren. Ob sich der kindliche Organismus gegen chronische Intoxikationen durch entarteignetes Eiweiß leichter durch Antikörperbildung einstellt, ist möglich, aber bisher nicht erwiesen. Es liegt jedenfalls sehr viel näher, anzunehmen, daß die Anwesenheit des tuberkulösen Virus die lokalen Reaktionsvorgänge an den Lymphdrüsen und ihrer Umgebung immer wieder von neuem anregt und dadurch einen gewissen Schutzwall gegen das heterologisierte Eiweiß aufrichtet, der erst dann schwindet, wenn der tuberkulöse Prozeß in und an der Drüse völlig erloschen ist. Mit dem Schwinden der lokalen reaktiven Entzündung infolge Zugrundegehens der T.-B. nimmt natürlich die Gefahr der parenteralen Einfuhr des heterologisierten Gewebes ständig zu. Deshalb findet sich der L. e. auch meist in einem Lebensalter (zwischen 20 und 40 Jahren), in dem die Lymphdrüsentuberkulose (Skrofulose) keine so erhebliche Rolle mehr spielt.

Nächst dem Umfange der eingetretenen Drüsennekrosen dürfte der Güte des Allgemeinzustandes des betroffenen Organismus bei der Abwehr und der Unschädlichmachung der entarteigneten Eiweißstoffe eine wesentliche Bedeutung zukommen. Während des Krieges hatten wir wiederholt Gelegenheit unter schlechten Ernährungsverhältnissen und ungünstigen hygienischen Bedingungen die Zunahme eines chronischen L. e. disc. und auch das Wiederaufflackern alter Herde zu beobachten. Jede Schädigung des Allgemeinzustandes vermag offenbar eine genügende Produktion von Abwehrfermenten herabzusetzen, so daß die Drüsenprotamine in ausgiebigerem Maße ihre schädigende Wirkung geltend machen können. Dies ist jedoch noch mehr der Fall, wenn die körperlichen Reserven noch durch andere Umstände (interkurrente Krankheiten, chemische Schädlichkeiten wie Behandlungsreize oder körperliche Überanstrengungen) vermindert, bzw. geschädigt werden.

Die toxische Wirkung des entarteigneten Drüseneiweißes bewegt sich in zwei verschiedenen Richtungen.

Die erste toxische Komponente liegt im allgemeinen Eiweißcharakter der Drüsenzerfallsprodukte. Nach Weichardt, Schittenhelm, Friedemann u. a. wirken alle höher molekulären Eiweißabbauprodukte blutfremd und können entsprechend ihrer Menge und Giftigkeit zu anaphylaktischen Symptomen führen. Die Giftwirkung hängt an den im einzelnen Eiweiß noch verschiedenen Gruppen, was sich durch Experimentieren mit den verschiedenen Peptonen und Protaminen glatt erweisen läßt. Eine besondere Rolle spielen dabei nach Schittenhelm die diaminosäurereichen Komplexe. Die hiernach eintretenden Störungen die natürlich immer eine gewisse Menge (nach Vorbehandlung einer etwas größeren Menge, was den beim L. e. vorliegenden Verhältnissen wohl am meisten entsprechen dürfte) der Protamine zur Voraussetzung haben,



äußern sich bekanntlich in Veränderungen der Temperatur, des Eiweißstoffwechsels (vermehrte N-Ausfuhr), des Blutes und gegebenenfalls in lokalen Reaktionen. Es handelt sich also um Erscheinungen mehr allgemeiner Art, wie sie von den verschiedenen Infektionskrankheiten her bekannt sind. Ob und in welcher Weise das entarteignete Eiweiß im Organismus noch besondere Krankheitswirkungen, insbesondere Dermatosen, verursacht, darüber bestehen noch keinerlei Untersuchungen. Auch die Biochemie der Eiterungen ist noch eine völlige Terra incognita. Die Methoden zur Unterscheidung tuberkulöser und andersartiger Eiterungen mit Hilfe proteolytischer Fermentwirkungen usw. (Kolaczeck und Müller) haben für die Hauttuberkulosen wie auch die sonstigen Dermatosen bisher entweder keine Anwendung gefunden oder keine brauchbaren Ergebnisse geliefert (Zieler). Gleichwohl machen verschiedene Affektionen, wie z. B. die exsudative Diathese und gewisse universelle Ekzeme, ganz abgesehen von skrofulösen und einigen anderen schwereren Dermatosen, oft durchaus den Eindruck einer leichten parenteralen Intoxikation, weil sie durch Kräftigung des Allgemeinzustandes, See- und Höhenklima usw. sehr besserungsfähig sind. Als eine Intoxikation durch die Fermente des zerfallenen eigenen Organeiweißes möchte ich hier nur die Dermatitis dysmenorrhoica erwähnen. Auf die urticariellen, durch Eiweißstoffe hervorgerufenen Dermatosen soll hier nicht näher eingegangen werden, weil sie zum größeren Teile durch exogene Ursachen hervorgerufen werden.

Die zweite Komponente der L.-e.-Toxine steht mit ihrem Mutterboden, d. h. den Lymphdrüsen (Lymphocyten) und ihren Fermentwirkungen in engstem Zusammenhange. Zunächst wäre daran zu erinnern, daß sich der Eiweißzerfall in Organen vollzieht, welche neben den sonst noch im Körper vorhandenen Lymphfollikeln und neben dem Knochenmark einer der hauptsächlichsten Träger der fermentativen Abwehrreaktion ist. Zum Abbau eines solchen Gewebes scheint es dem Körper an der Erzeugung geeigneter Antikörper zu mangeln. Sonst wäre es gar nicht zu verstehen, weshalb der L. e. schon auf geringe Reize hin oft mit Verschlimmerung des Krankheitsbildes oder sogar, wie bei der akuten Form, mit anaphylaktischen Erscheinungen reagiert. Diese große Anfälligkeit des an seinen Lymphdrüsen erkrankten Organismus, die wohl als ein sehr labiler Immunitätszustand anzusprechen ist, steht übrigens nicht vereinzelt da; sie findet sich bekanntlich auch beim Status thymico-lymphaticus (Bartel, Schridde, Hart). Und es ist vielleicht auch kein Zufall, daß wir hier wie dort bei Erkrankungen des Lymphsystems, wenn auch verschiedene, so doch gewisse Exsudationsvorgänge beobachten. Der Unterschied zwischen den beiden Krankheitsbildern liegt ätiologisch aber darin begründet, daß es sich beim L. e. um zerfallene Drüsen, d. h. um ein heterologisiertes Organ-



gewebe, beim Status thymico-lymphaticus dagegen zunächst um Hyperplasie und späterhin um Atrophie handelt.

Aus dem Eintritt der positiven SR., die auf das Vorhandensein wirksamer Fermente (s. o.!) hinweist, geht nun in Übereinstimmung mit dem histologischen Bilde, das noch eine gewisse Färbbarkeit der Nekrosebezirke in den Lymphdrüsen ergibt, hervor, daß dem Gewebszerfall noch vitale Eigenschaften zukommen. Beide Befunde lassen darauf schließen, daß die den Lymphocyten (evtl. + Leukocyten) innewohnenden Fermente noch in gewissem Umfange funktionskräftig sind, und zwar im gleichen Sinne, wie sie von der lebenden Zelle aus gewirkt haben. Nach dem histologischen Bilde des L. e. bestehen die Fermentwirkungen vornehmlich in Endothelreizung der Gefäße, leichter Entzündung und Atrophie. Die Lymphocyten- und Leukocytenfermente dienen sonst dem Organismus in erster Linie zum parenteralen Abbau aller blutfremden Stoffe, sie werden daher, wenn sie in den nötigen Mengen und unter bestimmten Verhältnissen auftreten, sehr wahrscheinlich auch imstande sein, bis dahin gesunde Körperzellen anzugreifen, zu schädigen und evtl. zu dissimilieren. Es ist hierbei zu berücksichtigen, daß die Fermente nicht, wie sonst, von der Zelle aus und je nach Bedarf mit dieser oder jener Fraktion entsprechend den an sie gestellten Anforderungen (geformte oder ungeformte Protamine der verschiedensten Art) zur Wirkung gelangen, sondern ohne ein höheres Prinzip in ihrer Gesamtmenge in der Blutbahn zur Entfaltung kommen. Welche Fermente sich beim L.-e.-Prozeß nun besonders hervortun, ist bei dem Mangel jeglicher experimenteller Unterlage kaum zu sagen. Es ist möglich, daß die Fermente an den Körperstellen, an denen sie zur Wirkung gelangen, die einzelnen Bestandteile der Gewebszellen gleichmäßig angreifen oder auch nur ihren Hauptbestandteil, die Eiweißstoffe, abbauen. Jedenfalls müssen bei diesem Abbauvorgang, bei welehem sich zunächst ein Ödem und späterhin Gewebsschwund einstellt, auch im höheren Maße Stoffe produziert, bzw. freiwerden, welche die Hornbildung der Epidermis begünstigen, oder falls sie im Übermaß (L. e. acut.) zustande kommen, unter Beihilfe der gleichzeitig hochgradig gewordenen Gefäßlähmung zu stärkerer Exsudation führen. Hinsichtlich der gefäßlähmenden Wirkung der Lymphdrüsenfermente sei hier auch noch auf die bei unserem L.-e.-acut.-Fall beobachteten Morbus-Raynaud-Erscheinungen an beiden Händen hingewiesen. Die geringen entzündlichen Erscheinungen, die wohl hauptsächlich mit der Gefäßdilatation in Zusammenhang stehen, entsprechen der Art des schädigenden Agens; gegen abbauende Fermente vermag der Organismus offenbar nur schwer genügende Antifermente zu bilden, bzw. zu mobilisieren. Gegen Lymphocytenfermente besitzt der Organismus offenbar keine passenden Schutzvorrichtungen. Infolge des Abbaues der Bindegewebszellen



und z. T. unter Mitwirkung der Gefäßdilatation entsteht also, wie oben erwähnt, das Ödem. In der weiteren Folge dieser Schädigungen kommt es zur Lockerung und später zur Schrumpfung der cholagenen und elastischen Fasern.

Hinsichtlich der Lokalisation des cutanen Krankheitsprozesses darf wohl behauptet werden, daß das Gesicht aus naheliegenden Gründen den Prädilektionssitz aller toxischen Dermatosen darstellt. Hier sind die Hautgefäße einmal schon in der Anlage und zum andern unter der Einwirkung von Licht, Luft und sonstigen Hautreizen am meisten dilatiert und für äußerliche wie hämatogene Schädigungen am meisten empfänglich, so daß man hier wohl mit Recht von einem Locus minoris resistentiae sprechen kann. Durch ein längeres Verweilen der Lymphdrüsenfermente in den Capillaren des Papillarkörpers der Gesichtshaut wird hier den Abbaufermenten die günstigste Angriffsfläche geboten. Die fortlaufende hämatogene Ausbreitung der Noxe erklärt auch ohne weiteres die symmetrische Lokalisation des cutanen Prozesses und das allmähliche Fortschreiten auf die benachbarte Haut. Die abundante Zunahme der giftigen Fermente ist natürlich die Veranlassung zur Schädigung aller parenchymatösen Organe; auch hier kommt es zu analogen Veränderungen wie an der Haut, d. h. zur Reizung der Gefäßendothelien, Degeneration der Organzellen und zur zellig serösen Exsudation, diese besonders an den serösen Häuten. Die Vermehrung der giftigen Fermente ist gleichzeitig ersichtlich an den oben bereits näher ausgeführten anaphylaktischen Symptomen. Der oben bereits erwähnte Befund von reichlichen eosinophilen Zellen im Fibringerinnsel des Pleurapunktates gehört einmal mit zu den anaphylaktischen Symptomen, ist aber zum anderen auch ein Hinweis darauf, daß die an den Brustorganen sich abspielenden Veränderungen ebenfalls durch die in Frage stehenden toxischen Fermente hervorgerufen werden.

Ein wichtiger Anhaltspunkt für die in den Kreislauf gelangten abbauenden Fermente aus dem Lymphdrüsenzerfall ist das Auftreten der Wassermannreagine. Da es sich bei ihnen nur um eine Teilaktion der Lymphdrüsenfermente handelt, die nicht durch einen syphilitischen Prozeß, sondern in der Hauptsache wohl durch einen tuberkulösen Prozeß zustande gekommen ist, so dürfte es wohl verständlich sein, daß nur bei einem sehr reichlichen Auftreten der Lymphdrüsenfermente, d. h. bei den meisten Fällen von L. e. acut., hinlänglich Wassermannreagine in Wirksamkeit treten.

Wie bereits oben erwähnt, gibt es in der Medizin einige Krankheitsbilder, die sich durch das Auftreten giftiger, vom körpereigenen Eiweiß abstammender Fermente erklären lassen dürften. Hierher gehört z. B. die obengenannte Dermatitis dysmenorrhoica und ferner die sehr seltene und bei Schwangeren auftretende Impetigo herpetiformis, die ebenfalls



unter fieberhaften Intoxikationserscheinungen meist tödlich endet. Es ist endlich ein eigenartiges Zusammentreffen, daß beim Abschluß dieser Arbeit auch von Schick-Wien über Giftbildung im Blute von Menstruierenden an der Hand von biologischen Versuchen berichtet wird. Auch bei letzteren handelt es sich offensichtlich um das Auftreten giftiger Fermente im Blut infolge Zerfalls körpereigener Zellkomplexe.

Die angeführten Krankheitsprozesse haben demnach alle engste Beziehungen zu dem Gebiete der inneren Sekretion; die den einzelnen Körpergeweben zukommenden Fermentwirkungen können durch Zerfall der Organzellen z. T. schon unter physiologischen Verhältnissen, in weit höherem Maße aber noch infolge pathologischer Vorgänge eine derartige Steigerung erfahren, daß sich nachweisbare Giftwirkungen, bzw. Vergiftungserscheinungen einstellen, sobald die Zerfallsprodukte in den Kreislauf gelangen. Es liegt ferner die Annahme nahe, daß auch bei anderen bisher ätiologisch ungeklärten Hauterkrankungen, bei denen durch infektiöse Prozesse — auf die Hautkrankheiten durch Störung der inneren Sekretion will ich gar nicht eingehen — irgendwelche Gewebe, insbesondere Organe entarteignet sind, in größeren Mengen Fermente freiwerden und auf hämatogenem Wege Veränderungen an der Haut, evtl. auch in Begleitung von allgemeinen Störungen hervorrufen. Bei gewissen Hautveränderungen erscheint es auch nicht ausgeschlossen, daß sich bei ihrer Entstehung Reize der infektiösen Grundlage und der freigewordenen Zellfermente des heterologisierten Gewebes summieren (Tuberkulide ?). Bei der Entstehung derartiger Dermatosen dürfte jedoch ebenso wie beim L. e. das Vorhandensein geschlossener Krankheitsherde notwendig sein, die nicht in der Lage sind, ihre Krankheitsprodukte nach außen zu entleeren.

Was nun den Nachweis der L.-e.-Toxine anbelangt, so dürfte er sich im Tierexperiment sehr schwierig gestalten, weil sich die fortlaufende Resorption der Lymphocytentrümmer aus dem Krankheitsherd in die Blutbahn nicht nachahmen läßt. Auf die fortlaufende Wirkung dieser Drüsenfermente auf die Haut dürfte es bei Entstehung dieser Dermatosen aber gerade ankommen. Durch das Vorkommen positiver SR. beim L. e. wird uns jedoch ein anderer Weg zum Nachweis der wirksamen Drüsenfermente gewiesen, und zwar wird es darauf ankommen, ob sich jene Teilaktion der Fermente der heterologisierten Lymphdrüsen, welche uns die Wassermannreaktion gibt, im Experiment nachweisen läßt. An Stelle des Antikörpers müßte daher bei der Vornahme der Wassermannreaktion der Extrakt einer tuberkulösen Drüse treten und uns eine positive Reaktion geben können.

Bereits 1911 habe ich auf Grund der Beobachtungen bei der Salvarsanprovokation der SR. behauptet, daß die Wassermannreaktion durch den Zerfall der syphilitischen Proliferation zustande komme, und



daß die hierbei freiwerdenden Zellfermente unter Komplementverbrauch eine biologische Reaktion zustande brächten. Schon damals nahm ich an, daß der von Weil und Braun angenommene Fermentcharakter der Wassermannreagine dem Wesen der ganzen Reaktion entsprechend sei.

Zum Beweis der soeben angeführten Wassermanntheorie und auch zum Nachweis der L.-e.-Toxine habe ich jetzt einmal mit Extrakten von syphilitischen Drüsen und das andere Mal mit Extrakten von tuberkulösen Drüsen Wassermannreaktion ansetzen lassen. Da ich zur Zeit über keine eigene serologische Abteilung verfüge, wurden die Versuche in liebenswürdigster Weise von Herrn Prosektor Dr. Emmerich vom Städtischen Krankenhaus Kiel vorgenommen, dem ich dafür auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank aussprechen möchte.

Von den Versuchen, die an anderer Stelle noch ausführlich berichtet werden sollen, möchte ich hier nur folgendes ausführen.

Die Herstellung der Drüsenextrakte erfolgt in der üblichen Weise mit physiologischer Kochsalzlösung. Bei Ansetzung der Reaktion wurde einmal nur Drüsenextrakt als Antikörper verwendet und das andere Mal neben dem Drüsenextrakt auch Normalserum zugesetzt. Bei der Reaktion selbst wurde der Extrakt in einer Konzentration von 0,5—2,0 ausgewertet; daneben fanden natürlich die üblichen Kontrollen zur Feststellung der Eigenhemmung statt.

Wir erhielten positive Ergebnisse bei dem Extrakt aus syphilitischen Drüsen, welche Syphilitikern im seronegativen Stadium entnommen waren.

Desgleichen erhielten wir positive Ergebnisse mit Extrakt aus tuberkulösen Drüsen. Hier war die Hemmung um so stärker, je mehr der Zerfall fortgeschritten war; bei starkem Zerfall ergab sich jedoch starke Eigenhemmung, deren Erklärung, wie an anderer Stelle ausführlich berichtet werden soll, sich durch verschiedene Filtrierversuche ergab.

Jedenfalls geht aus den Wassermannversuchen mit tuberkulösen Lymphdrüsenextrakten einwandfrei hervor, daß sie in verschiedenem Maßstabe Fermente enthalten, welche eine mehr oder minder deutliche Wassermannreaktion ergeben. Es ist damit erwiesen, daß der tuberkulöse Lymphdrüsenzerfall noch wirksame Zellfermente aufweist, welche eine abbauende Eigenschaft besitzen. Diese feststellbare biologische Wirkungsweise der zerfallenen Lymphocyten steht durchaus im Einklange mit dem oben berichteten histologischen Befunde, welcher noch eine gewisse Färbbarkeit des Drüsenzerfalls ergab und auf noch erhaltene vitale Eigenschaften schließen ließ.

Nach den mitgeteilten klinischen Beobachtungen und experimentellen Untersuchungen darf man wohl mit größter Wahrscheinlichkeit annehmen, daß die abbauenden Lymphdrüsenfermente das Krankheitsbild des L. e. verursachen. Beim L. e. disc. vollziehen sie in chronischer Weise einen Abbau im oberen Drittel und im Papillarkörper der Cutis,



ohne daß ihre Menge ausreicht, um eine allgemeine Intoxikation mit konsekutiven anaphylaktischen Erscheinungen auszulösen. Der Organismus kann sich jedoch immerhin hinsichtlich seiner Schutzvorrichtungen gegenüber den in den Kreislauf gelangenden heterologisierten Eiweißstoffen in einem mehr oder weniger labilen Gleichgewicht befinden, weil es für ihn naturgemäß schwer fällt, sich gegen Eiweißstoffe mit abbauendem Fermentcharakter zu schützen, die dem eigenen fermentativen Schutzapparat gegen parenterale Intoxikation entstammen. Diese hohe Labilität des L.-e.-Kranken ergibt sich aus seiner hohen Empfindlichkeit gegenüber interkurrenten Krankheiten und manchmal auch schon bei der Anwendung fiebererzeugender diagnostischer Maßnahmen oder auch energischerer lokaler Behandlungsmittel. Das histologische Bild des L. e. disc., Gefäßerweiterungen, geringe perivasculäre Infiltrationen und Ödeme mit nachfolgender Atrophie läßt sich sehr gut als ein Abbauvorgang auffassen, wenn man zugleich annimmt, daß bei der Auflösung der cholagenen und elastischen Substanz in reichlichem Maße Stoffe frei werden, welche eine Hyperkeratose begünstigen. Abbauversuche (nach Abderhalden) mit Extrakten heterologisierter Lymphdrüsen sind im Gange, z. Z. aber noch nicht abgeschlossen.

Beim L. e. acut. gelangen offenbar so reichlich abbauende Fermente in den Kreislauf, daß sich der Abbau der Cutis in ihrem oberen Drittel nicht unter Ödembildung, sondern unter stärkeren Exsudationserscheinungen vollzieht. Die reichlichere Anhäufung der Abbaufermente tritt uns neben dem stürmischeren Ablauf der cutanen Erscheinungen auch in der Mitbeteiligung fast aller parenchymatösen Organe, in dem Auftreten anaphylaktischer Erscheinungen und letzten Endes in dem positiven Wassermann entgegen. Da auch der experimentelle Nachweis der abbauenden Wirkung des heterologisierten Drüseneiweißes durch die Anstellung der Wassermannreaktion mit Drüsenextrakt gelungen ist, so ist man wohl berechtigt, die Lymphdrüsenfermente der zerstörten Lymphdrüsen mit den L.-e.-Toxinen als identisch zu bezeichnen.

Zusammenfassend ist zur Ätiologie des L. e. zu berichten:

1. Es sind in der Literatur zahlreiche Beobachtungen vorhanden, die auf einen Zusammenhang des L. e. mit Lymphdrüsenerkrankung hinweisen.

2. Ein unmittelbarer Zusammenhang mit Tuberkulose besteht nicht, doch nimmt die Tuberkulose unter den Ursachen, die zu der beim L. e. vorhandenen Lymphdrüsenveränderung führten eine anscheinend vorherrschende Stellung ein.

3. Je nachdem noch tuberkulöse Restprozesse im Organismus vorhanden sind, können biologische AT.-Reaktionen und spärliche T.-B. vorhanden sein oder nicht. Ihre Anwesenheit hat anscheinend auf das Krankheitsbild keinerlei Einfluß.



4. Durch Zerfall der Lymphdrüsen werden die den Lymphocyten (Leukocyten?) eigentümlichen Fermente frei. Sie wirken einmal als entarteignetes Eiweiß giftig auf den Organismus ein und führen bei reichlichem Vorhandensein zur Anaphylaxie. Außerdem entfalten die freiwerdenden Fermente ihre biologische Wirkung, die anscheinend in Reizung der Gefäßendothelien und Abbau gewisser Stoffe der Gewebszellen besteht, in besonders disponierten Teilen der Haut und evtl. auch an allen parenchymatösen Organen, falls eine abundante Anhäufung (L. e. acut.) der Fermente im Blute zustande kommt.

5. Als besonders disponiert ist die Gesichtshaut anzusehen, weil sie infolge der verschiedenartigsten Reize durch Licht, Luft und mechanische Einflüsse, wie auch durch ihr reiches Capillarsystem einen Locus minoris resistentiae bildet. Durch die hämatogene Zufuhr der toxischen Substanzen ist die Symmetrie der Veränderungen erklärlich.

6. Hinsichtlich der cutanen Veränderungen ist anzunehmen, daß die freigewordenen Lymphocytenfermente im oberen Cutisdrittel und bebesonders in der Umgebung der Gefäße Bindegewebszellen abbauen, wodurch einmal ein Ödem mit nachfolgender Atrophie zustande kommt, und ferner Stoffe frei werden, welche die Hornbildung des Epithels begünstigen und zum anderen bei starker Anhäufung der Fermente im Kreislauf eine seröse Exsudation hervorrufen (L. e. acut.).

7. Die Reaktionserscheinungen des Organismus gegen die Lymphdrüsenfermente (L.-e.-Toxine) sind, wie auch z. T. schon aus der geringen cutanen Infiltration hervorgeht, nicht besonders stark. Die Allgemeineinstellung des Organismus gegen die toxische Wirkung der genannten Fermente ist z. T. so labil, daß durch interkurrente Störungen und Reize (z. B. AT.-Injektion) starke Verschlimmerungen des Leidens, insbesondere Übergang in die akute Form eintreten können.

8. Das Vorhandensein und die biologische Wirksamkeit der L.-e.-Toxine läßt sich bei genügender Anhäufung (d. h. beim L. e. acut.) in einem gewissen Anteile biologisch nachweisen. Die starke Überschüttung des Organismus mit den Fermenten der heterologisierten Lymphdrüsen führt einmal zu klassischen Symptomen der Anaphylaxie und zweitens zum hartnäckig positiven Ausfall der Wassermannschen Reaktion, die, wie ich seinerzeit auf Grund der Erfahrungen bei der Salvarsanprovokation berichtete, auf den Zerfall der Lymphocyten beruht.

9. Das Vorhandensein der Lymphdrüsenfermente im Blutkreislauf, das sich bei stärkerer Anhäufung (L. e. acut.) im positiven Ausfall der SR. kundtut, läßt sich auch experimentell nachweisen. Und zwar gelingt es durch Drüsenextrakte von tuberkulös entarteten Lymphdrüsen, die man bei Anstellung der Wassermannschen Reaktion mit oder ohne Normalserum an Stelle des Antikörpers verwendet, einen positiven Ausfall herbeizuführen.



Zur Therapie der Psoriasis vulgaris.

Von
Prof. Dr. **L. Hauck.**

(Aus der Dermatologischen Abteilung der Medizinischen Klinik in Erlangen [Direktor: Prof. Dr. L. R. Müller].)

(Eingegangen am 11. Februar 1921.)

Während bisher für die Behandlung der Psoriasis hauptsächlich lokale therapeutische Maßnahmen in Betracht kamen, zwang die infolge des Krieges durch den Mangel an Rohstoffen bedingte und sich allenthalben geltend machende Wäschenot sowohl in Krankenanstalten wie auch in der allgemeinen ärztlichen Praxis dazu, therapeutische Wege einzuschlagen, bei welchen eine möglichste Schonung der Leib- und Bettwäsche gewährleistet wird. Gerade aber die wirksamsten und deshalb auch gebräuchlichsten antipsoriatischen Mittel, wie Chrysarobin, Cignolin und Teer, ließen diese Eigenschaften vermissen, und wenn auch in den verschiedenen Arsenpräparaten uns Mittel zur Verfügung stehen, mit welchen die Erscheinungen der Psoriasis sich häufig in günstigster Weise therapeutisch beeinflussen und teilweise zum vollständigen Verschwinden bringen lassen, so verhalten sich doch sehr viele Fälle dem Arsen gegenüber vollständig refraktär. Deshalb mögen wohl Versuche begreiflich erscheinen, welche sich mit der Frage beschäftigen sollten, ob es nicht möglich sei, Mittel zu finden, welche bei der Psoriasis die epidermale Therapie entbehrlich machen könnten.

Solche Versuche stoßen nun freilich auf große Schwierigkeiten, da wir bis jetzt hinsichtlich der Pathogenese der Psoriasis noch keine Deutung gefunden haben, welche einer strengen Kritik hätte standhalten können, und mangels konkreter Tatsachen uns nur auf Hypothesen stützen mußten. Die einzigen sicheren Tatsachen, welche wir für dieses Hautleiden anführen können, sind eine hereditäre Disposition sowie das Auftreten typischer Efflorescenzen nach Einwirkung äußerer Reize auf die Haut der Psoriatiker. Wenn auch die Ansicht, daß es sich bei der Psoriasis um eine parasitäre Erkrankung handeln müsse, die meisten Anhänger zählen dürfte, so stehen wir mit derselben doch auch wieder nur vor einer Hypothese, da es bisher nicht gelungen ist, einen Mikroorganismus als Erreger einwandfrei nachzuweisen. Auch wird gewiß nicht mit Unrecht von den Gegnern dieser Theorie immer wieder auf die mangelnde Kontagiosität hingewiesen und betont, daß bei einem parasitären Charakter dieser Hautkrankheit doch unbedingt häufigere Übertragungen beobachtet werden müßten. Es soll an dieser Stelle nicht näher auf die verschiedenen Arten von Mikroorganismen eingegangen werden, welche als mutmaßliche Erreger der Psoriasis beschrieben wurden, da sich in den die Literatur erschöpfend berücksichtigenden Arbeiten von Kuznitzky und v. Zumbusch alles Nähere darüber findet. Dasselbe gilt auch hinsichtlich der zahlreichen übrigen für die Entstehung der Psoriasis aufgestellten Hypothesen. Kurz sei nur auf die neueren Arbeiten eingegangen, welche sich mit dem Problem der Pathogenese der Psoriasis beschäftigen.

In neuerer Zeit ist wieder Lipschütz, der früher schon sehr kleine, $^1/_4\,\mu$ große Körperchen als mikroskopischen Befund bei der Psoriasis erhoben hatte, welche er als Strongyloplasmen bezeichnete, für einen endogenen, parasitären Charakter der Schuppenflechte eingetreten und nimmt ein im Organismus latent befindliches dermotropes Virus als Erreger an. Er stellt die Psoriasis in enge Beziehungen zur Vaccine, Geflügelpocke und Maul- und Klauenseuche. Kyrle beschreibt den Guarnierischen Körperchen bei der Vaccine ähnliche Gebilde, welche er bei einem Psoriatiker als Einschlüsse in den Zellen des Strat. spinosum fand, weshalb er die Psoriasis für eine Epitheliose anspricht, welche durch Chlamydozoen oder ein dermotropes Virus im Sinne von Lipschütz hervorgerufen wird. Auf eine parasitäre Ätiologie deuten ferner noch die erfolgreichen Auto-Inokulationsversuche von Lennhoff hin, welcher Schuppen von psoriatischen Efflorescenzen mittels feiner Impflanzette in oberflächliche epidermoidale Taschen psoriasisfreier Hautstellen brachte und daselbst typische Plaques entstehen sah. Eine traumatische Reizung konnte durch Kontrollen ausgeschlossen werden. In letzter Zeit hat dann Rasck eine Spirochäte als Erreger der Psoriasis bezeichnet, welcher er den Namen Spirochaeta sporogona psoriasis beilegte. Über vereinzelte Spirochätenbefunde in Psoriasisherden ist übrigens schon früher von Prowazek und Peller berichtet worden. Letzterer erwähnt außerdem noch als auffallenden Befund bipolar zugespitzte ovale Körperchen von der Länge eines anderthalbfachen Erythrocytendurchmessers und einer der halben Länge etwa entsprechenden Breite, welche mit einer glatten, glänzenden Hülle umgeben sind und weder Granulierung noch Kern aufwiesen.

Von anderen Gesichtspunkten aus betrachtet Samberger die Entstehung der Psoriasis, indem er bei derselben eine parakeratotische Diathese annimmt. Er hält die Krankheit für eine eiterige Dermatitis, die durch einen beliebigen, die Epidermis schädigenden oder irritierenden Reiz bei Menschen mit parakeratotischer Diathese hervorgerufen werden kann, welche einzig und allein die Ursache davon sei, daß auf der kranken Haut nicht banale eiterige, sondern die typischen psoriatischen Efflorescenzen sich entwickeln. Für die häufigste Ursache dieser Dermatitis hält er Staphylo- und Streptokokken, neben diesen auch andere Keime und selbst chemische Reize. Bettmann sieht das Entscheidende bei der Psoriasis in einer eigenartigen Ansprechbarkeit der Haut, die auf verschiedenartige endogene wie exogene, nicht spezifische Reize im Sinne der Psoriasis reagiert, weshalb beim Psoriatiker andersartige Hauterkrankungen ein psoriasiformes Aussehen annehmen können.

Auch in unserer Klinik beschäftigten wir uns mit der Frage der Ätiologie der Psoriasis und suchten mittels des Abderhaldenschen Dialysierverfahrens Aufschluß darüber zu bekommen, ob nicht vielleicht in einer Störung innersekretorischer Vorgänge die Ursache für die Entwicklung dieses Hautleidens liegen könne.

In der sehr reichlichen Literatur über die Ätiologie der Psoriasis finden sich auffallenderweise wenig Arbeiten, welche auf Beziehungen innersekretorischer Vorgänge zu diesem Krankheitsbilde eingehen. Nagelschmidt fand bei 33% der von ihm untersuchten Psoriatiker alimentäre Glykosurie und glaubt das relativ häufige Vorkommen derselben, welches aber von Pick bestritten wird, auf die Möglichkeit eines Zusammenhangs der Psoriasis mit Störungen der Sekretion des Pankreas zurückführen zu können. Sommer hat bei Psoriatikern stets den gleichen Ausfall des Ehrmannschen Froschaugenphänomens festgestellt, wonach im Psoriatikerserum die Pupille des enucleirten Froschauges im Gegensatz zu dem Verhalten im normalen Serum eng bleiben soll. Er schließt daraus auf eine



gewisse Minderwertigkeit adrenalinartiger Substanzen im Blutserum der Psoriatiker. Fischel und Parma kamen aber bei der Nachprüfung dieser Versuche zu gegenteiligen Resultaten. Außerdem haben nur noch Peyri, English, Henry und Samberger die Frage innersekretorischer Vorgänge bei der Psoriasis gestreift. Erst Brock hat dann vor kurzem diese Frage wieder angeschnitten und die Aufmerksamkeit auf die Thymus gelenkt, indem er durch Bestrahlung der Thymusdrüse mit Röntgen-Reizdosen bei Psoriatikern die klinischen Erscheinungen zum Verschwinden bringen konnte, während er nach Applikation einer größeren Strahlenmenge, welche als Lähmungsdosis für die Drüsenzellen angesprochen werden muß, eine Verschlimmerung des klinischen Bildes durch Aufschießen psoriatischer Efflorescenzen in reicher Aussaat auftreten sah. Durch diese Beobachtung glaubt er sich zu der Annahme berechtigt, daß Beziehungen der inneren Sekretion der Thymus zu der Psoriasis bestehen müssen.

Aber auch die Untersuchungen mit dem Abderhaldenschen Dialysierverfahren führten zu keinem Ziele. Bei unseren Versuchen, welche infolge des Kriegsausbruches vorzeitig abgebrochen werden mußten und über welche von Keller berichtet wurde, konnte festgestellt werden, daß sich im Psoriatikerserum Abwehrfermente bei den verschiedensten Organen finden, aber in einer auffallenden Regelmäßigkeit bei Nebenniere und Pankreas. Sonst wurde sehr häufig noch Schilddrüse, Leber und Milz abgebaut. Über ähnliche Untersuchungen findet sich in der Literatur nur noch eine kurze Bemerkung bei Heidenhain, nach welcher durch eigene Untersuchung von Abderhalden selbst bei 3 Fällen von Psoriasis je Schilddrüse, Nebenniere und Hoden, sowie bei einem Falle außerdem noch Thymus und Pankreas abgebaut wurden.

Wenn schon in dem Abbau so verschiedenartiger Organe kein besonderer Fingerzeig für eine eventuell einzuschlagende Organotherapie erblickt werden konnte, so glaubten wir uns bei dem regelmäßig nachgewiesenen Abbau der Nebenniere doch zu therapeutischen Versuchen durch Zuführung von Nebennierensubstanz berechtigt. Dieselben ergaben aber ein völlig negatives Resultat. Sowohl die durch Wochen durchgeführte Darreichung von Adrenalin in Tropfenform oder auch des Suprarenin Merck in Tabletten ließ bei den behandelten Fällen nicht die geringste Beeinflussung des klinischen Bildes konstatieren. Daß im Gegensatz hierzu die Behandlung mit Schilddrüsensubstanz vorübergehende Heilung der Psoriasis ermöglicht, ist bekannt, und eine Zeitlang spielte die Thyreoidintherapie eine ziemlich bedeutende Rolle. Da aber eine Wirkung in vielen Fällen vollständig ausblieb und andererseits diese Art der Behandlung nicht für ungefährlich erklärt werden mußte, wurde von der Anwendung der Schilddrüsensubstanz wieder ganz Abstand genommen.

Nach den ergebnislos verlaufenen Versuchen mit Nebennierensubstanz schlugen wir einen anderen Weg ein. In Berücksichtigung der Tatsache, daß bei verschiedenen, besonders lokalen und chronischen Infektionen die parenterale Pro-



teinkörpertherapie recht beachtenswerte Erfolge erkennen läßt, welche nach Weichardt auf dem Prinzip einer Protoplasmaaktivierung beruhen sollen, wandten wir uns dieser Methode zu. Nach Weichardt äußert sich die Protoplasmaaktivierung in einer Leistungssteigerung der verschiedensten Organsysteme und in einer vermehrten Funktion nach den verschiedensten Richtungen, wenn man Eiweißarten, Vaccinen, ätherische Öle und andere verschiedenartige Stoffe dem Organismus parenteral einverleibt. Ob durch unspezifische Reizung, wie sie durch parenterale Zuführung von Eiweiß oder Eiweißspaltprodukten auf den Organismus ausgeübt wird, eine direkte Reizung der Zellen oder eine indirekte durch Abbauprodukte im Körper stattfindet, ist bis jetzt noch nicht geklärt.

Unsere therapeutischen Versuche mit unspezifischer Therapie begannen wir mit Injektionen von Terpentinöl nach Klingmüller. Dieselben fielen freilich recht wenig ermutigend aus. Wenn auch in einigen Fällen ein Einfluß nicht ganz von der Hand zu weisen und eine deutliche, wenn auch sehr langsame Rückbildung psoriatischer Efflorescenzen erkennbar war, so erwies sich die beobachtete Wirkung doch so geringgradig, daß für eine Behandlung der Psoriasis die Anwendung von Terpentininjektionen nicht in Frage kommen kann.

Recht bescheiden waren auch die Ergebnisse bei der parenteralen Proteinkörpertherapie, ob wir nun menschliches Serum anwandten, Caseosan intravenös oder Aolan (10 ccm) intramuskulär injizierten. Auch hierbei zeigte sich eine Beeinflussung des klinischen Krankheitsbildes bei einzelnen Fällen in mehr oder weniger ausgesprochener Rückbildung psoriatischer Plaques, ohne daß es aber zu einem völligen Verschwinden der Krankheitserscheinungen gekommen wäre. Besser wurden die Ergebnisse erst, als wir dazu übergingen, das Aolan intracutan zu injizieren, indem wir 1 ccm Aolan auf 2—3 Hautstellen des Oberarms verteilten und bei der Injektion möglichst bis 1 Pfennigstück große Quaddeln setzten. Mit dieser Methode gelang es uns in 2 Fällen ein vollständiges Verschwinden der Psoriasiseruptionen und in 2 anderen Fällen nahezu eine Heilung zu erzielen. In letzteren Fällen glückte es jedoch auch bei noch wochenlanger Fortsetzung der Therapie nicht, das völlige Verschwinden des Restes klinischer Erscheinungen zu erzwingen. Ja es kam sogar dabei während der Behandlung zu frischer Eruption vereinzelter Psoriasisefflorescenzen. Bei einigen anderen Kranken war überhaupt gar kein Erfolg zu konstatieren. Wir müssen deshalb unsere Ansicht über die Proteinkörpertherapie bei der Psoriasis dahin zusammenfassen, daß dieselbe für eine Heilwirkung nicht ausreichend ist und nur vielleicht als unterstützender Faktor neben lokaler Therapie in Betracht kommen kann. Beachtenswerte therapeutische Erfolge mit Milchpräparaten sind überhaupt nur bei intracutaner Applikationsform zu erreichen.

Daß aber die parenterale Proteinkörpertherapie für die Psoriasis nicht ganz unberücksichtigt bleiben sollte und vielleicht nur die richtige Form noch ge-



funden werden muß, um brauchbarere therapeutische Resultate zu bekommen, läßt sich doch auch noch aus weiteren vereinzelten Mitteilungen der Literatur entnehmen. So wurde von Weleminsky, Cemach und Steiner über Heilung von Psoriasis nach mehrmaliger Injektion von 4—6 mg Tuberkulomucin berichtet. v. Fick, welcher die Versuche nachprüfte, kam zwar zu der Überzeugung, daß die Wirkung des Tuberkulomucins zu unsicher und langsam sei, konnte aber unter 15 Fällen ebenfalls dreimal Heilung und zweimal Besserung feststellen. Weleminsky erblickt in Herdreaktionen nach den Injektionen und in dem Nachweis oder begründeten Verdacht von Lungentuberkulose bei einem Teil der behandelten Fälle einen Beweis für die tuberkulöse Ätiologie der Psoriasis. Wenn er auch wegen der geringen Eiweißmengen, welche bei einer Injektion von 4 mg Tuberkulomucin dem Körper einverleibt werden, sowie wegen des Fehlens einer Fieberreaktion nach den Einspritzungen eine Proteinkörperwirkung ablehnen zu müssen glaubt, und die günstigen Wirkungen des Präparates auf das Tuberkulin bezieht, so muß meiner Ansicht nach der erzielte therapeutische Effekt doch als Proteinkörperwirkung aufgefaßt werden. Wissen wir doch, daß gerade Bakterieneiweiß im Organismus eine viel intensivere Wirkung entfaltet als dies bei anderen Eiweißarten der Fall ist. Daß die Vaccinepräparate als Eiweißkörper im Sinne der Proteinkörpertherapie im Organismus wirken können, dürfte jetzt als feststehende Tatsache gelten, die auch durch die sicheren Erfolge der Heterovaccinetherapie bei verschiedenen Infektionskrankheiten eine Stütze erfährt. So konnte noch Scully den günstigen Einfluß intravenöser Injektionen von Typhusvaccine auf den Verlauf der Psoriasis bei mehreren gegen die sonst üblichen Behandlungsmethoden resistenten Fällen konstatieren. Ferner berichtet Holland über Heilung von drei Fällen mit Vaccinetherapie und Järisch über Heilung von sechs Fällen mit Opsonogeninjektionen. De Rezende sah nach Injektion von 20 ccm Pferdeserum promptes Verschwinden der Krankheitserscheinungen. Aus vorliegenden Beobachtungen darf wohl gefolgert werden, daß in manchen Fällen von Psoriasis mit unspezifischer Proteinkörpertherapie Heilerfolge zu erzielen sind. Jedoch sind dieselben nicht so sicher und konstant, daß sie zu weitergehenden Schlußfolgerungen berechtigen.

Viel aussichtsreicher als die Eiweißtherapie hat sich uns dann bei weiteren Versuchen eine Methode erwiesen, welche von Bory empfohlen wurde und in intramuskulären Injektionen einer Schwefelmischung besteht. Bory gibt folgende Zusammensetzung an: Sulfur präcipitat. pur. 1,0 — Guajacol 5,0 — Camphor. 10,0 — Eucalyptol 20,0 — Ol. Sesami ad 100,0 und schlägt vor, davon alle 8 Tage 6—10 ccm intramuskulär zu injizieren. Die Kombination von Schwefel, Guajacol und Eucalyptusöl wählte er wegen der günstigen Wirkung dieser Medikamente auf die Tuberkulose, da nach seiner Ansicht, welche früher besonders Menzer vertrat und zu welcher in neuerer Zeit neben anderen Autoren auch Sabouraud neigt, die Psoriasis in engen Beziehungen zur Tuberkulose steht. Wenn ich diese Ansicht auch nicht teilen kann, so hat sich doch die von ihm empfohlene Schwefelölmischung uns bei der Behandlung der Schuppenflechte recht gut bewährt. Mittels derselben konnten wir bei 60% unserer Fälle eine vollständige Heilung erzielen, zu der wir durchschnittlich 10—12 (in wenigen Fällen genügten auch 7—8) Injektionen von 3—5 ccm der Mischung benötigten.

Bei weiteren 20% der Fälle war eine weitgehende Besserung zu erreichen, während bei den restierenden 20% jeglicher therapeutische Erfolg versagt blieb. Bei den von uns in Behandlung genommenen Fällen handelte es sich fast durchwegs um Kranke mit starken, über den ganzen Körper ausgebreiteten Erscheinungen. Meist läßt sich schon nach der 2. Einspritzung eine deutlich ausgesprochene Heilungstendenz nachweisen, die sich in einem Abblassen der Rötung, Zurückgehen der Infiltration und Nachlassen der Schuppenbildung äußert. Nach jeder weiteren Injektion ist dann fortschreitende Besserung im klinischen Bilde zu konstatieren. Bei größeren Plaques kommt es, wie wir dies auch von der lokalen Therapie her kennen, zuerst zu zentraler Abheilung und dann unter Übergang in annulläre Formen schließlich zum völligen Verschwinden der Hauterscheinungen. Am promptesten werden durch die Injektionen frische Fälle zur Heilung gebracht, während Rezidive und vor allem alte, derbe und inveterierte Plaques sich resistenter dieser Therapie gegenüber erwiesen. Aber auch sehr große und ausgebreitete Herde kommen zur völligen Abheilung.

Freilich eine ideale Behandlungsmethode ist auch damit für die Psoriasis noch nicht gegeben. Denn abgesehen von dem Versagen in einer Zahl von Fällen (etwa 20%) haften derselben auch manche Mängel an, welche in Fiebersteigerungen — manchmal mit Schüttelfrost einsetzend —, Kopfschmerzen und stärkeren Schmerzen an den Injektionsstellen im Anschluß an die Einspritzungen zu erblicken sind. Fieber tritt bei allen Kranken etwa 6—12 Stunden nach den Injektionen auf und schwankt zwischen 38,5—39,5°. Dasselbe hält aber meist nur einen Tag an, um dann am 2. Tage lytisch wieder zur Norm abzufallen. Mehrere Tage lang andauerndes höheres Fieber haben wir nie beobachtet. Die Schmerzen an den Injektionsstellen können recht beträchtlich sein und behindern die Patienten oft für 1—2 Tage am Gehen. Viele Kranke müssen deshalb den Tag nach der Injektion im Bette zubringen. Zu einer starken entzündlichen Infiltration oder zu einer Bildung derber, knotiger Infiltrate in der Tiefe der Muskulatur kommt es nicht. Trotz der bedeutenden Schmerzen haben wir es aber bis jetzt noch nicht erlebt, daß Patienten die weitere Behandlung verweigert hätten. Ja verschiedene zogen trotz derselben wegen der Sauberkeit des Verfahrens die Schwefelinjektionen der früher angewandten Chrysarobin- oder Teerbehandlung vor. Einmal trat unter der Behandlung eine Nierenreizung, mit Albuminurie und Zylindern im Sediment, in Erscheinung, welche uns zwang, die Behandlung vorzeitig abzubrechen. Dieselbe war jedoch nach wenigen Tagen wieder behoben. Sonstige Organschädigungen oder schwerere Störungen des Allgemeinbefindens sahen wir nicht auftreten.

Über die Frage, ob es mit dieser Schwefeltherapie möglich ist,



Dauererfolge zu erzielen oder wenigstens längere rezidivfreie Intervalle zu bekommen, können wir uns, da die Beobachtungszeit bei unseren Fällen noch zu kurz ist, nicht äußern. Sollte dies der Fall sein, dann wäre mit dieser Behandlungsmethode viel erreicht. Bory empfiehlt zu diesem Zwecke auch nach dem Verschwinden sämtlicher Hauterscheinungen in größeren Zeitintervallen von einigen Monaten immer noch einzelne Injektionen zu geben.

Worauf die Wirkung der Boryschen Schwefelölmischung zurückzuführen ist, ließ sich nicht genau feststellen. Jedenfalls bildet bei derselben der Schwefel einen wichtigen therapeutischen Faktor. Dies konnten wir dadurch nachweisen, daß wir nach der Eliminierung des Schwefels mit den übrigen Bestandteilen der Komposition jegliche therapeutische Wirkung vermißten. Aber auch eine 1 proz. Schwefel-Olivenölsuspension wirkte bei den gleichen Begleitsymptomen nicht so prompt und sicher als die von Bory angegebene Zusammensetzung, so daß wir bei dieser blieben. Vielleicht spielt doch auch das Eucalyptol als ätherisches Öl im Sinne einer unspezifischen Leistungssteigerung dabei eine nicht unwesentliche Rolle. Um die Fiebererscheinungen und vor allem die beträchtlichen Schmerzen nach den Injektionen auszuschalten, suchten wir den Schwefel in anderer Form in den Körper einzuführen, ohne daß es uns aber bisher gelungen wäre, einen wirklich brauchbaren Ersatz für die Borysche Mischung zu finden. Ein uns von der Firma „Pharmasal" in Hannover für intramuskuläre Injektionen zur Verfügung gestelltes Schwefelpräparat „Zoan" zeigte als 1- und 2 proz. Öl injiziert dieselben unangenehmen Begleiterscheinungen. Einer geringeren therapeutischen Wirkung standen noch erheblichere Schmerzen gegenüber, so daß die Patienten weitere Einspritzungen ablehnten.

Hervorzuheben wäre noch, daß die Borysche Methode im Vergleich zur Chrysarobin- oder Teerbehandlung gewiß keine Abkürzung des Heilverfahrens bei der Psoriasis bedeutet. Die Heilung dauert dabei vielleicht sogar noch länger. Der wesentliche Vorzug der Schwefelinjektionen besteht neben verhältnismäßig geringen Kosten gegenüber den Salbenbehandlungen in der Sauberkeit des Verfahrens, welche in der jetzigen Zeit der großen Stoffe- und Wäschenot auf das angenehmste empfunden wird. Sehr angenehm durchführbare Heilmethoden stehen uns zwar auch in der Röntgen- und Doramadbehandlung zur Verfügung. Jedoch eignen sich dieselben nur für umschriebene und nicht für über den ganzen Körper ausgebreitete Krankheitsprozesse. Gerade aber bei solchen hat uns die Borysche Methode wirklich recht gute Dienste geleistet.

Vielleicht gelingt es mit der Zeit, ein für Injektionen geeignetes Schwefelpräparat mit noch größerer therapeutischer Wirkung und



geringeren Nebenerscheinungen zu finden, welches es dann ermöglicht, die auch früher schon oft als unbequem empfundene epidermale Therapie bei der Psoriasis ganz entbehrlich werden zu lassen. Noch günstigere Aussichten für die Psoriatiker eröffnet aber vielleicht die von Brock empfohlene Bestrahlung der Thymusdrüse mit Röntgen-Reizdosen, indem eine 1—2 malige Bestrahlung die Psoriasisefflorescenzen zum Verschwinden bringen soll. Diese Methode wäre dann freilich die angenehmste Therapie. Bisher ist es uns aber mit der von Brock empfohlenen Methode, welche wir an einer größeren Zahl von Psoriasisfällen nachprüften, leider nicht möglich gewesen, die von ihm berichteten günstigen Resultate ebenfalls zu erzielen.

Literatur.

Bettmann, Münch. med. Wochenschr. 1919, Nr. 3, S. 84. — Bory, Presse méd. 1917, Nr. 32; 1918, Nr. 47; Journ. de méd. de Paris 1919, Nr. 9. — Brock, Strahlentherapie XI, H. 2. — Cemach, Wiener med. Wochenschr. 1917, Nr. 10, S. 504. — English, Brit. med. journ. 1902, S. 1648. — v. Fick, Dermatol. Wochenschr. **65**, Nr. 44. — Fischel und Parma, Berl. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 26. — Heidenhayn, Münch. med. Wochenschr. 1918, Nr. 26, S. 717. — Henry, The Amer. Journ. of Syph. and Dermat., Januar 1871. — Holland, Journ. Amer. med. Assoc. 1915, Nr. 11. — Järisch, Dtsch. med. Wochenschr. 1914, Nr. 19. — Keller, Franz, Inaug.-Diss. Erlangen 1919. — Kuznitzky, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **38**. — Kyrle, Wiener klin. Wochenschr. 1918, Nr. 29. — Lennhoff, Berl. klin. Wochenschr. 1920, Nr. 33. — Lipschütz, Wiener klin. Wochenschr. 1910, Nr. 26; Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **127**, H. 4. — Menzer, Dtsch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 32. — Nagelschmidt, Berl. klin. Wochenschr. 1908, Nr. 10. — Peller, Dermatol. Wochenschr. **67**, Nr. 44. — Peyri, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **117**, 194. — Pick, Berl. klin. Wochenschr. 1902, Nr. 3. — Prowazek, Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenk. **52**, H. 1. 1912. — De Rezende, Brazil Medico Rio de Jan. 1920, Nr. 27. — Rasck, B., Kristiania 29. XI. 1920. — Sabouraud, Presse méd. 1917, Nr. 9. — Samberger, Dermatol. Wochenschr. **67**, Nr. 41—42. — Scully, Journ. Amer. med. Assoc. **69**, Nr. 20. 1917. — Sommer, Berl. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 2. — Weichardt, Münch. med. Wochenschr. 1918, Nr. 22; 1920, Nr. 4; Nr. 38. — Weleminsky, Wiener klin. Wochenschr. 1917, Nr. 46. — v. Zumbusch, Jesionek: Ergebnisse der Haut- und Geschlechtskrankheiten, II. Jahrgang, 1912.



Über das Vorkommen und die Häufigkeit der echten und falschen Hutchinsonschen Zähne.

Von

Dr. med. dent. **Willy Heymann.**

(Aus der Universitäts-Klinik für Haut- und Geschlechtskranke zu Königsberg.)

Mit 5 Textabbildungen.

(Eingegangen am 17. April 1921.)

Eine völlige Klärung der Entstehungsursachen der Hutchinsonschen Zähne ist noch nicht erzielt worden. Während ein großer Teil der Autoren und besonders englische und französische Forscher diese Anomalie ausschließlich auf kongenitale Lues zurückführen, sind andere wiederum der Ansicht, daß auch eine Reihe anderer Ursachen gleiche Erscheinungen an den Zähnen hervorrufen können.

Hutchinson war der erste, der die nach ihm benannten Zähne erwähnt und beschrieben hat. Nach ihm sind es die oberen inneren Schneidezähne der zweiten Dentition, die gewöhnlich kurz und schmal sind, eine halbmondförmige Einbuchtung an der Schneidekante und abgerundete Ecken haben. Nach der Schneidekante zu sind die genannten Zähne dabei verjüngt, so daß sie häufig eine kolbige oder olivenförmige Gestalt annehmen. Diese kolben- oder olivenförmige Form der Zähne ist später vielfach nicht genügend beachtet worden und jeder Schneidezahn mit halbmondförmiger Ausbuchtung der Schneidekante als Hutchinsonscher Zahn bewertet worden. Das ist nicht richtig, wie noch später gezeigt werden wird. Auch Zinsser, einer der letzten Autoren, der sich mit den Zahnanomalien bei kongenitaler Lues näher beschäftigt hat, legt auf diese Form der Zähne besonderen Wert. Er beschreibt in seinem Buch: „Syphilis und syphilisähnliche Erkrankungen des Mundes" die Hutchinsonschen Zähne folgendermaßen: Die mittleren oberen Schneidezähne zeigen auf der Schneidekante einen Defekt und sind dabei an den vorderen Enden und am Halse verjüngt und in der Mitte breiter, so daß sie Olivenform haben, oder sie verjüngen sich gleichmäßig von der Basis her. Je nach der Schwere der Schädigung ist der Defekt der Schneidekante mehr oder weniger groß; er kann durch eine kleine rauhe Stelle in der Mitte der Schneidekante gekennzeichnet sein bis zu einer tiefen, halbmondförmigen Einbuchtung auf der Schneidefläche. Die Oberfläche der Einbuchtung ist nach Zinsser gewöhnlich uneben, höckrig und hebt sich durch ihre bräunlich-gelbe Farbe von der übrigen Schmelzschicht ab. Mit der Zeit nutzen sich durch den Kauakt die vorspringenden Ecken ab, so daß die Ausbuchtung allmählich immer mehr und mehr abflacht und schließlich ganz verschwindet, und so bleibt dann im vorgeschrittenen Alter kein weiteres Merkmal übrig als auffallend kurze Schneidezähne. Hochsinger schreibt allerdings, daß er noch bei 40—50jährigen Leuten halbmondförmige Ausschnitte an den Schneidekanten der Schneidezähne gesehen habe. Gar nicht selten findet man die Merkmale der Hutchinsonschen Zähne auch

an den seitlichen Schneidezähnen, und auch die Eckzähne sind in seltenen Fällen nicht ganz unbeteiligt. Soviel über die Charakteristik der typischen Hutchinsonschen Zähne.

Hutchinson war wie gesagt der erste, der auf den Zusammenhang dieser Zahnanomalie mit kongenitaler Lues hinwies und sie dabei anfangs für ein absolut sicheres Zeichen angeborener Lues hielt. Er schreibt: „Sind diese oberen mittleren Schneidezähne in ihrem Wachstum zurückgeblieben, haben sie an ihrem freien Rand eine einzige halbmondförmige zentrale Ausbuchtung, so ist die Diagnose Syphilis beinahe sicher." Später erweiterte Hutchinson seine Ansicht dahin, daß er diese Zahnanomalie nur in Verbindung mit Keratitis parenchymatosa und zentraler Taubheit, der bekannten Hutchinsonschen Trias, als ein sicheres Symptom der Syphilis angesehen wissen wollte.

A. Fournier hält bestimmte Formen von Zahnanomalien für unbedingt pathognomonisch für Lues, darunter auch die Hutchinsonschen Zähne. Ebenso erscheinen ihm auch mehr oder weniger große Zwischenräume zwischen den Zähnen, wobei die Zähne nicht in normaler Richtung, sondern konvergent zueinander stehen, als pathognomonisch für Syphilis. Die Entstehung der halbmondförmigen Ausbuchtung bei den Hutchinsonschen Zähnen erklärt sich Fournier in folgender Weise. Ursprünglich sei der freie Rand des Zahnes atrophisch, des Schmelzes beraubt und fein gezahnt. Allmählich schleifen sich diese Stellen ab bis zur vollständigen Bildung der erwähnten halbmondförmigen Ausbuchtung, die aber ebenfalls schließlich unter dem Einfluß des Kauaktes fast völlig wieder verschwindet, so daß im Alter von 25—30 Jahren fast nichts mehr zu sehen ist als eine schräge Einkerbung am vorderen Rande. Von dem Zusammenhang zwischen Lues und der Hutchinsonschen Anomalie scheint besonders Oberwarth überzeugt. In seinem „Beitrag zur Kenntnis der Hutchinsonschen Zähne in ihrer Beziehung zur Syphilis" berichtet er von einem Material von 27 Kindern mit Hutchinsonschen Zähnen, von denen 24 auch sonstige Zeichen von hereditärer Lues wie Keratitis parenchymatosa, zentrale Taubheit, radiäre Narbenbildung um den Mund und andere aufwiesen, und auch der Rest von dreien war ihm hinreichend verdächtig. Bezüglich der Häufigkeit des Auftretens der Anomalie erwähnt er, daß von 61 mehr als 7 Jahre alten kongenital luetischen Kindern 20, das heißt mehr als 33% Hutchinsonsche Zähne aufwiesen. Nach ihm steht diese Anomalie als wichtiges Erkennungsmittel der ererbten Syphilis gleich nach Keratitis parenchymatosa, die er in 44% seiner erblichen Luesfälle fand, während Periostitis tibiae nur in 21% bei seinem Krankenmaterial vorkam. Was das Aussehen dieser Zähne anbetrifft, so beschreibt er sie als verkümmert an Länge und Breite und durch Lücken voneinander getrennt. Die Konturen sind abgerundet, so daß der Zahn mit einem Pfahl, oft aber auch mit einem Schraubenzieher verglichen werden kann. Während der normale Zahn einem Rechteck ähnelt, habe dieser mehr ovale Form. Oft trage die Schneide des Zahnes eine halbmondförmige Ausbuchtung. Die halbmondförmige Ausbuchtung bei sonst normalem Aussehen und normaler Stellung will er allerdings nicht als Symptom der Lues angesehen wissen.

Zinsser führt ebenfalls die Entstehung der Hutchinsonschen Zähne auf Lues zurück, da es nach seiner Ansicht außer der Syphilis keine andere Krankheit gibt, die den Fötus bereits vor der Geburt und während der ersten Lebensmonate so angreift, daß schwere Entwicklungsstörungen entstehen können. Da nun die mittleren bleibenden Schneidezähne die Zähne sind, die schon im vierten und fünften Monat nach der Geburt zu ossifizieren beginnen, zu einer Zeit, in der die kongenitale Lues am schwersten im extrauterinen Leben aufzutreten pflege, so sei leicht zu verstehen, daß die Ossifikation, die an der Zahnkuppe einsetzt, gestört wird, und Mißbildungen der Zähne herbeigeführt werden können, wie wir sie in



den Hutchinsonschen Zähnen vor uns sehen. Desgleichen spräche für den syphilitischen Ursprung die Tatsache, daß man sie sehr häufig kombiniert findet mit anderweitigen Spuren von kongenitaler Syphilis, wie Knochenauftreibungen und Difformitäten, Sattelnase, radiären Narben um den Mund, Schwerhörigkeit usw. Auch die Wassermannsche Reaktion spräche für die syphilitische Ursache.

Auch Lesser, Bloom und Parrot machen die kongenitale Lues für die Hutchinsonschen Zähne verantwortlich.

Nach Neumann entstehen die Hutchinsonschen Zähne durch die Lues in gleicher Weise wie andere Mißbildungen. Die Hutchinsonsche Anomalie unterscheidet sich nach Neumann scharf von der durch Rachitis verursachten, da es bei ersterer sich nicht um eine Lokalerkrankung der Zähne, sondern um eine Mißbildung des ganzen Zahnes handelt. Die Annahme, daß nur die oberen mittleren Schneidezähne betroffen werden, ist nach Neumann nicht zutreffend. Als charakteristisch für luetische Zähne hebt er noch folgendes hervor: „1. sie stehen auseinander; 2. sie sind um ihre Achse gedreht; 3. sie stehen divergent; 4. die Krone ist mißbildet". In 14 von 25 Fällen konnte er Lues sicher nachweisen. Zweimal beobachtete er die Anomalie bei Kindern, deren Geschwister syphilitisch geboren waren. Die Mißbildung entsteht nach ihm zwischen dem siebenten Fötalmonat und dem dritten bis fünften Lebensmonat. Bei Milchzähnen kommt sie nicht vor, weil diese schon zu einer Zeit angelegt werden, wo die Syphilis der Frucht gewöhnlich Aborte hervorruft.

Davidsohn hält die Hutchinsonschen Zähne ebenfalls für ein sehr charakteristisches und häufiges Zeichen von kongenitaler Lues. Er berichtet, daß sich die Hutchinsonsche Anomalie bei etwa 40% aller von ihm untersuchten, kongenital luetischen Kinder mit bleibendem Gebiß gefunden hätte. Er bemerkt dabei, daß in diesen Fällen die Veränderung der Zahnkrone viel mehr in die Augen fiel und häufiger vorkam als die halbmondförmige Ausbuchtung der Schneidekante. Diese fand er unter 19 Kranken mit Zähnen von typisch Hutchinsonscher Form (Olivenform) nur dreimal deutlich ausgeprägt. Ferner betont er, daß in allen Fällen, in denen die Veränderungen an den oberen mittleren Schneidezähnen typisch ausgeprägt waren, auch die unteren mittleren Schneidezähne stets mit betroffen seien.

Den Zusammenhang der Hutchinsonschen Zähne mit der kongenitalen Lues hat man weiter durch das Ergebnis der bei den Erkrankten vorgenommenen Wassermannschen Reaktion zu erbringen versucht, ebenso auch durch anamnestische Nachforschungen nach verdächtigen Aborten der Mutter und anderen verdächtigen Erscheinungen. Schließlich hat Cavallaro als prägnantesten Beweis für den Zusammenhang der in Rede stehenden Zahnanomalie mit kongenitaler Lues den Nachweis von Spirochäten in den Zahnkeimen von 17 syphilitischen Föten erbringen können. Er fand bei seinen mikroskopischen Untersuchungen außerdem Gefäßveränderungen, wie Endoarteritis, Periateritis, Hämorrhagien und kleinzellige Infiltrate, außerdem Einschnürungen, die klinisch der Höckeratrophie entsprachen, Spalträumen zwischen den Schmelzprismen usw., und kommt deshalb zu dem Schluß, daß die Spirochäten, die in den Follikeln und der Pulpa anwesend seien, nicht indirekt, sondern direkt lokal die Ursache der Zahnveränderungen seien.

Fast zu gleicher Zeit gelang auch Pasini in einem Fall der Nachweis der Spirochaeta pallida im kongenital luetischen Zahnkeim. Er fand die Spirochäte inmitten eines wenigstens scheinbar unveränderten Gewebes und schließt daraus: „Wenn die Spirochaeta pallida wirklich, wie man heute annimmt, das pathogene Agens der Syphilis darstellt, so beweist dieses Vorhandensein in den Zahnkeimen, daß die Stigmata dentaria nicht als das sekundäre Produkt einer trophischen



Allgemeinerkrankung aufgefaßt werden dürfe, sondern daß sie vielmehr das Resultat einer unmittelbar an Ort und Stelle wirksamen Tätigkeit des in vollvirulenter Aktion befindlichen spezifisch pathogenen Agens darstellen." Der gleichen Ansicht ist auch Kassowitz und von Groer. Auch Walkhoff lehrt, daß die Hutchinsonschen Zähne durch die lokale Wirkung der Spirochaeta pallida entständen, die durch Einwanderung in die Zahnkeime Störungen der Entwicklung hervorriefen. Je umfangreicher die Ansiedelungen der Bakterien würden, um so stärker müßten die Ameloblasten und Odontoblasten in ihrer Tätigkeit beeinflußt werden, so daß Mißbildungen zustande kommen.

Von den Untersuchungen Cavallaros und Pasinis ausgehend hat Köhler ebenfalls eine Anzahl luetischer Kiefer bezüglich ihrer Keimanlagen und der Anwesenheit der Spirochäten in denselben untersucht. Er unterzog die Objekte vor ihrer Silberfärbung einer Entkalkung, was Pasini vermieden wissen wollte, und konnte so die Keimanlage in situ belassen, während Pasini die Dentinkappen von den Papillen entfernte, weil er fürchtete, daß die Verwendung entkalkender Flüssigkeiten die Silberfärbung beeinträchtigen würde. Köhler fand nun ebenfalls im Bindegewebe der Zahnkeime besonders um die Gefäße mehr oder weniger reichlich Spirochäten. An den Hartsubstanzen des Follikels waren keine typischen Entwicklungsstörungen zu finden, außer kleinen Spalträumen bzw. Inseln organischer Substanz, die aber auch als Bestandteil normal gebauten Schmelzes aufzufinden sind. Er kann weder Cavallaro Recht geben, wenn er schwerste Veränderungen am kongenital luetischen Zahnkeim als Regel hinstellt, noch Pasini. Er nimmt an, daß die Hutchinsonsche Anomalie in einer allgemeinen Schädigung der Gewebe durch die Allgemeinerkrankung und die gebildeten Toxine ihren Ursprung hat.

Derselben Ansicht sind auch andere Autoren wie Zinsser. Es spricht hierfür auch das stets symmetrische Auftreten der Erkrankung der Schneidezähne. Das nun gerade die mittleren Schneidezähne von der Anomalie befallen werden, erklären die Autoren damit, daß diese, abgesehen von den ersten Molaren, die ersten bleibenden Zähne sind, welche schon kurz nach der Geburt zu ossifizieren beginnen und somit besonders stark einer Schädigung durch Syphilis ausgesetzt sind, da die Lues gerade in den ersten Lebensmonaten besonders oft schwere Veränderungen herbeizuführen pflegt.

Bei dieser Auffassung der Pathogenese der Hutchinsonschen Zähne würde es natürlich nicht auffallend sein, wenn die gleichen Anomalien auch durch andere Schädlichkeiten, besonders konstitutionelle Erkrankungen wie Rachitis hervorgerufen werden können. Dieser Ansicht sind in der Tat viele Autoren.

Hochsinger berichtet, daß die Hutchinsonschen Zähne häufig auf angeborener Lues beruhen, doch gibt er auch zu, daß sie ebenso häufig bei Syphilisfreien und vollständig Syphilisunverdächtigen zu finden sind. Nach ihm beweist die halbmondförmige Incisur der Schneidekante nur, daß in den ersten Lebensmonaten, in der Zeit, in der die Verknöcherung des bleibenden Zahnkeims der Schneidezähne vor sich geht, eine Störung eingetreten sei, die aber ebensogut durch Syphilis als auch durch eine andere zur Zahndystrophie Anlaß gebende Erkrankung bedingt gewesen sein kann. Er ist der Ansicht, daß die Hutchinsonsche Anomalie ebensohäufig durch Rachitis als durch Lues hervorgerufen wird. Nach ihm spricht die Kombination von Mikrodentismus mit halbmondförmigem Einschnitt eher für Syphilis als die einfache halbmondförmige Incisur, und er mißt den Hutchinsonschen Zähnen nur dann eine für Syphiliserkennung wichtige Bedeutung zu, wenn sich auch andere für erbliche Lues charakteristische Haut-, Schleimhaut- und Knochenveränderungen und vor allem auch radiäre Narben an den Lippen feststellen lassen.



Paschkis hat Hutchinsonsche Zähne bei kongenitaler Lues nur selten, dagegen bei Rachitis und Skrofulose öfter gesehen. Er schließt sich den Anschauungen vieler Kinderärzte an, die berichten, daß derartige Entwicklungsanomalien öfters bei hereditär-syphilitischen Kindern vorkommen, jedoch nicht häufiger als bei rachitischen und skrofulösen Kindern, bei denen diese Erscheinung etwas ganz Gewöhnliches ist. Nach ihm stammen selbst die bei sicher kongenital luetischen Kranken beobachteten Hutchinsonschen Zahndifformitäten von einer bei kongenitaler Lues niemals ausbleibenden Schädel- bzw. Kieferrachitis. Man dürfe bei Vorkommen dieser Anomalie nur dann auf Lues schließen, wenn außer solchen Zähnen Gummaknoten im weichen Gaumen bzw. Narben zu finden seien oder wenn die Mutter zur kritischen Zeit an Lues erkrankt war.

Bokay sen. glaubt nicht an eine pathologische Ursache bei der Entstehung der Hutchinsonschen Difformität. Er hat alle Arten dieser Anomalie bei sonst ganz gesunden Kindern gesehen. Auch Wedl und Albert vermissen den strikten Nachweis einer hereditär syphilitischen Herkunft der Hutchinsonschen Anomalie.

Magitot verwirft die Lehre vom syphilitischen Ursprung der in Rede stehenden Anomalie ebenfalls. Er führt dieselbe auf eine während der Dentition sich abspielende Eklampsie der Kinder zurück.

Die Entstehung der Difformität sei auf eine plötzliche Unterbrechung in der intrafollikulären Ernährung zurückzuführen. Zwischen den Stufen oder Furchen der Erosion und den konvulsivischen Krisen der Kindheit beständen Beziehungen, und zwar entspräche das Niveau des durch die Erosion affizierten Punktes einer bestimmten Epoche der intrafollikulären Bildung. Ähnlicher Ansicht ist auch Busch. Nach ihm sind Eklampsie, Meningitis und schwere Anfälle von Erstickung, wie sie z. B. durch Keuchhusten im ersten Lebensjahre hervorgerufen werden können, die hauptsächlichsten Erkrankungen, welche Erosionen hervorrufen können. Daß solche häufig bei kongenital luetischen Kindern zu finden sind, erklärt er damit, daß diese Kinder den vorher erwähnten Erkrankungen noch mehr ausgesetzt sind als andere. Andere, selbst hoch fieberhafte Erkrankungen im ersten Lebensjahre, wie Masern und Scharlach, können gleichfalls die Ausbildung der bleibenden Zahnkrone störend beeinflussen, hinterlassen jedoch nur dann typische Erosionen, wenn sie mit Krampfanfällen vermischt sind. Nach Busch werden sämtliche Zähne der gleichen Bildungszeit in Mitleidenschaft gezogen, und zwar am häufigsten die Zähne, deren Kronen sich am frühesten bilden. Nie werden die Zähne der spätesten Bildungszeit wie die zweiten und dritten Molaren von den Hypoplasien befallen. Anders urteilt Berten. Er glaubt, daß die Hutchinsonsche Anomalie nicht stets eine Folge von Konvulsionen ist, sondern es könne jede Krankheit, die geeignet ist, Ernährungsstörungen hervorzurufen, auch Hypoplasien hervorbringen.

Auf ganz neuer Grundlage bauen sich die Forschungen von Escherich und Fleischmann auf, die behaupten, daß Schmelzhypoplasien ausschließlich die Folge von Funktionsstörungen der Epithelkörperchen in früher Kindheit sind. Sie stützen sich auf die Versuche Erdheims, der bei Ratten nach Exstirpation der Epithelkörperchen konstant Schmelzhypoplasien an den Nagezähnen auftreten sah. Außerdem fand Fleischmann bei sieben an der Klinik Escherich beobachteten, früher tetaniekranken Kindern Hypoplasien an jenen Zähnen, deren Kronen erst nach dem Einsetzen der Tetanie ossifizierten. Da nun die Kindertetanie wesentlich auf eine Funktionsstörung der Epithelkörperchen zurückgeführt wird, so schließt Fleischmann daraus, daß Schmelzhypoplasien, zu denen ja auch die Hutchinsonschen Zähne gehören, stets ein sichtbares Zeichen früherer Erkrankung der Epithelkörperchen sind. Auf demselben Standpunkt steht Kranz. Nach seinen Beobachtungen kommen die Hutchinsonschen Zähne ebensohäufig



bei luesfreien wie bei kongenital luetischen Kindern vor. Er fand unter 60 erblich syphilitischen Patienten nur einmal einen typischen Hutchinsonschen Zahn, ebenso fand er aber auch einen solchen bei einem nicht syphilitischen Kranken. Nach ihm kommt Syphilis als ursächliches Moment keineswegs in Betracht. Er hat bei seinen mikroskopischen Untersuchungen nie Spirochäten in luetischen Zahnkeimen gesehen. Cavallaros, Pasinis und Köhlers Spirochätenfunde erklärt er damit, daß diese ihre Untersuchungen an Föten gemacht hätten, die an Spirochätensepsis zugrunde gegangen waren, bei denen also der ganze Körper mit Spirochäten überschwemmt war. Nach ihm müßten, wenn die Hutchinsonsche Deformität durch lokale Spirochätenwirkung hervorgerufen würde, mehr einzelne Zähne in unsymmetrischer Weise befallen sein, auch müßten dann mehr syphilitische Knochenerkrankungen vorkommen, und vor allem würde der Unterkiefer nicht in so auffallender Weise verschont bleiben. Er beobachtete nun bei Kindern mit Hypoplasien der Zähne Wachstumsstörungen, Schilddrüsenveränderungen, spät einsetzende Menses, rudimentäre Hoden und Krämpfe und zieht daraus den Schluß, daß für die Entstehung der Hutchinsonschen Zahnanomalie Funktionsstörungen der inneren Drüsen verantwortlich zu machen seien. Als Erklärung für das häufige Vorkommen der Hutchinsonschen Zähne bei kongenitaler Lues gibt er an, daß gerade die Lues auf die Funktion der inneren Drüsen von großem Einfluß sei, indem sich durch Spirochätenansiedlung in denselben Störungen der Sekretion bemerkbar machen. Daß nun gerade die mittleren oberen Schneidezähne von den Hypoplasien befallen werden, habe seinen Grund darin, daß diese Zähne als die ersten bleibenden Zähne nach den Sechsjahrmolaren bald nach der Geburt ossifizieren und sich gerade in diesem Stadium das Virus in den Epithelkörperchen am häufigsten festzusetzen und dieselben zu schädigen vermöge, während die noch unverkalkten übrigen Zähne verschont bleiben. Eine Erklärung dafür, daß nur eine geringe Partie des Zahnes von der Hypoplasie heimgesucht wird, findet Kranz darin, daß die Störung in der Drüsenfunktion möglicherweise nach einiger Zeit aufhört oder die Schädigung in einer Drüse durch die antagonistische Wirkung oder die vikariierende Tätigkeit einer anderen ausgeglichen wird. Wir wissen jetzt ja, in wie mannigfacher Weise die Drüsen mit innerer Sekretion aufeinander eingestellt sind, und wie die Tätigkeit der einen vielfach von der Tätigkeit der anderen beeinflußt wird. Auf diese Weise wird durch Funktionsausgleich eine Regulierung des Kalkstoffwechsels vor sich gehen, und so kommt es, daß die übrige Schmelzbindung eine normale wird. Die Entstehung der halbmondförmigen Ausbuchtung führt Kranz darauf zurück, daß der mittlere Teil der Zahnkrone früher gebildet wird als die Seitenteile. Tritt nun die Störung in der Zeit ein, in der dieser Teil entsteht, so wird bei frühem Aufhören der schädigenden Einwirkung eben nur dieser mangelhaft entwickelt, und es tritt ein Einsinken der Mitte ein, wie wir es bei den Hutchinsonschen Zähnen sehen.

Die gleiche Ursache für die in Rede stehende Anomalie, nämlich Störungen der inneren Sekretion nehmen auch Cederkreuz und Josephson an. Cederkreuz ist sogar der Ansicht, daß die ganze Hutchinsonsche Trias eine Folge innersekretorischer, von luetischen Drüsenveränderungen verursachter Störungen sein könnte, da es ja bekannt sei, daß die Spirochäten sich besonders gern in den Drüsen des Körpers einnisten, wodurch eine veränderte innere Sekretion hervorgerufen werden könnte.

Aus meinen bisherigen Ausführungen geht hervor, daß die kongenitale Lues für die Entstehung echter Hutchinsonscher Zähne (olivenförmige Form und halbmondförmiger Ausbuchtung der Schneidekante) zweifellos eine große Rolle spielt, daß aber die Pathogenese im einzelnen noch



keineswegs geklärt ist. Bezüglich anderer Zahndeformitäten, besonders der sog. suspekten Hutchinsonschen Zähne ist es dagegen noch recht zweifelhaft, wie weit die Lues als ätiologischer Faktor überhaupt in Frage kommt.

Um diese Fragen ihrer Klärung näher zu bringen, habe ich auf Veranlassung von Herrn Prof. Scholtz über 5000 Schulkinder im Alter von 7—13 Jahren auf das Vorhandensein von Hutchinsonschen Zähnen und sonstigen Zahndeformitäten untersucht, die in einen mehr oder weniger engen Zusammenhang mit kontentinaler Lues gebracht werden.

Diejenigen Kinder, welche Hutchinsonsche Zähne oder sonstige suspekte Zahndeformitäten aufwiesen, wurden dann eingehender auf Zeichen kongenitaler Lues untersucht, und vor allem bei denselben auch der Ausfall der Wassermannschen Reaktion festgestellt. Bei der klinischen Untersuchung habe ich mein Augenmerk hauptsächlich auf das Vorhandensein zentraler Taubheit, parenchymatöser Keratitis, Schädeldeformitäten, radiärer Narben um den Mund, Sattelnase, Zerstörungen am harten und weichen Gaumen und Säbelscheidenbeinen bzw. flacher periostitischer Knochenauflagerungen auf der Vorderkante der Tibia gerichtet. Über die Vorgeschichte der Kinder und ihrer Eltern konnte leider recht wenig festgestellt werden, da die Eltern sich auf eine Aufforderung meinerseits zu einer Rücksprache zum allergrößten Teil nicht einfanden.

Ich habe in dieser Weise im ganzen 5162 Kinder untersucht und dabei folgende Feststellungen machen können: Im ganzen fand ich bei 45 Kindern, also etwa in 0,7% Zahnanomalien, die auf kongenitale Lues verdächtig waren. In 43 dieser Fälle konnte dabei auch das Blut der Kinder untersucht werden.

Von den erwähnten 45 Kindern mit Zahndeformitäten hatten 6 charakteristische Hutchinsonsche Zähne, während 39 Zahnveränderungen aufwiesen, welche hinsichtlich der Defekte an der Schneidekante bzw. ihrem Aussehen mehr oder weniger an Hutchinsonsche Zähne erinnerten, ohne indes die charakteristische Form dieser Zähne aufzuweisen. Bei einer größeren Anzahl von Kindern waren schließlich andere, nicht an Hutchinsonsche Zähne erinnernde Deformitäten vorhanden.

Unter typischen Hutchinsonschen Zähnen verstehe ich solche, die neben ausgesprochener Olivenform deutliche halbmondförmige Ausbuchtungen der Schneidekanten mit meist abgerundeten Ecken zeigen. Von den 6 Kindern mit typischen Hutchinsonschen Zähnen hatten drei eine positive WaR., drei eine negative. In einem der negativen Fälle war die Ausbuchtung der Schneidekante nur unbedeutend, die Form der Zähne aber recht typisch. Dreimal erstreckte sich die



Anomalie auch auf die seitlichen und in zwei Fällen auch auf die unteren Schneidezähne. Bei zweien von den Kindern mit positiver Wassermannscher Reaktion stellte ich ferner zentrale Taubheit fest, ein anderes, dessen Blutprobe ebenfalls positiv war, hatte Keratitis parenchymatosa und Schwellung der Halsdrüsen. Zweimal fand ich außer den Hutchinsonschen Zähnen auch die von Zinsser als pathognomonisch für Lues beschriebenen Hypoplasien an den Kauflächen der ersten Molaren. Gerade bei diesen beiden Fällen ergab die Wassermannsche Reaktion ein negatives Ergebnis. Ein Kind mit typischen Hutchinsonschen Zähnen wies keinerlei weitere Erscheinungen von kongenitaler Lues auf, auch fiel die Blutuntersuchung negativ aus.

So viel über die Kinder mit typisch Hutchinsonschen Zähnen. Außer den typischen Hutchinsonschen Zähnen unterscheide ich noch suspekte Hutchinsonsche Zähne und andere Zahndeformitäten. Suspekte Hutchinsonsche Zähne fand ich 39 mal. Diese Fälle sind Grenzfälle, die ich nach ihrer äußeren Form in zwei Rubriken geteilt habe, und zwar in Zähne mit halbmondförmigen Ausbuchtungen und in Schraubenzieherzähne. Halbmondförmige Ausbuchtungen fand ich 33 mal, Schraubenzieherform hatten die Schneidezähne von 6 Kindern. Bei den ersteren ergab die Blutuntersuchung in 3 Fällen ein positives Ergebnis, während die Kinder mit Schraubenzieherzähnen alle negative Reaktionen aufwiesen. Doch fand ich bei einer ganzen Anzahl von diesen Kindern Symptome, die eine kongenitale Lues als nicht unwahrscheinlich erscheinen lassen. Zwei von ihnen waren schwerhörig, 5 hatten Drüsenschwellungen. Ein Kind mit „suspekten Hutchinsonschen Zähnen" hatte Sehstörungen und war körperlich unterentwickelt. Sehr häufig vertreten waren die Veränderungen an den Kauflächen der Sechsjahrmolaren, die ich in 10 Fällen nachweisen konnte. Die Wassermannsche Reaktion war nur in einem Falle hiervon positiv. Fünfmal fand ich auffallend viereckige Schädelform, an Wasserkopf erinnernd, mit vorgewölbten Stirnhöckern und 15 mal die von Hutchinson und einer Reihe anderer Autoren als pathognomonisch für Syphilis bezeichneten Interstitia zwischen den Schneidezähnen. Dagegen ist mir das Fehlen der lateralen Schneidezähne, die nach neueren Forschungen ebenfalls auf kongenitale Lues hinweisen sollen, nicht zu Gesicht gekommen. Ebenso habe ich auch Perostitis tibiae und radiäre Narbenbildung um den Mund wenigstens nicht bei Kindern mit suspekten Hutchinsonschen Zähnen feststellen können. Leider ist es mir nicht möglich gewesen, anamnestische Angaben über Erkrankungen der Eltern, frühere Aborte usw. zu erhalten. Die Gründe hierfür habe ich bereits vorher erwähnt. Ich habe das von mir gefundene Material von Kindern mit Hutchinsonschen bzw. suspekten Hutchinsonschen Zähnen in Form einer Tabelle geordnet, die ich am Schluß meiner Arbeit wiedergebe. Die anderen



Zahndeformitäten sind in die Tabelle nicht aufgenommen. Die Zahlen bedeuten die von der Hypoplasie befallenen Zähne. Ich gehe von dem üblichen Zahnschema aus, das die Zähne mit fortlaufenden Zahlen vom mittleren Schneidezahn mit 1 beginnend bezeichnet. Auch die sonst gefundenen auf Lues verdächtigen Erscheinungen habe ich in der Tabelle angegeben. Bei allen Kindern mit Ausnahme von zweien ist die Wassermannsche Reaktion vorgenommen worden, das Ergebnis ist ebenfalls eingezeichnet.

Verhältnismäßig groß war die Anzahl von Zahnanomalien in der Hilfsschule, einer Schule für minderbegabte Kinder. Hier hatten von 231 untersuchten Kindern sechs 2,5 % suspekte Hutchinsonsche Zähne, typische Hutchinsonsche Zähne fand ich allerdings nicht. Obgleich die Wassermannsche Reaktion bei allen negativ war, fand ich doch bei diesen Kindern Erscheinungen, die Verdacht auf kongenitale Lues erwecken. Drei hatten auffallend viereckige Schädelbildung mit vorgewölbten Stirnhöckern, während zwei von ihnen Hypoplasien an den Kauhöckern der Sechsjahrmolaren aufwiesen. Ein Kind hatte starke Drüsenschwellung sowohl der submaxillaren als auch der cubitalen Drüsen. Abgesehen von diesen sechs Kindern hatten noch eine Reihe anderer Kinder Anomalien an den Schneidezähnen, die ich aber — als deutlich rachitisch —, und da sie nicht die von Hutchinson angegebene Form besaßen, nicht weiter in Betracht gezogen habe.

Von 5 der von mir in der Tabelle näher beschriebenen, besonders auffallenden Veränderungen der Schneidezahnkronen habe ich Zeichnungen anfertigen lassen, die ich hier folgen lassen will. Fall a) und b)

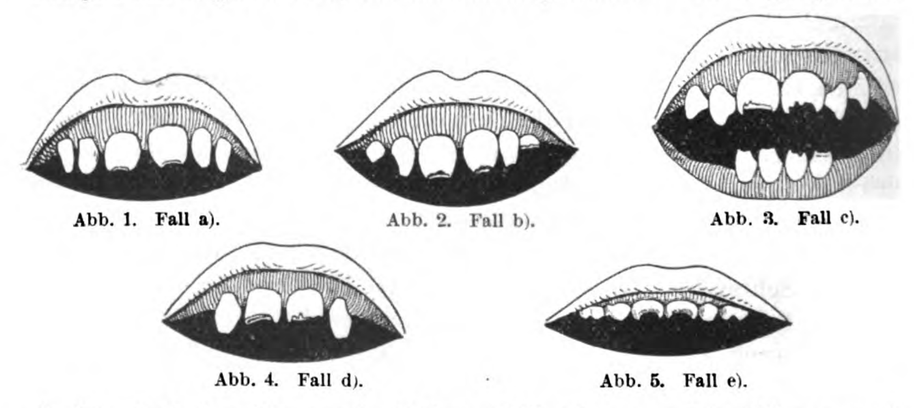


Abb. 1. Fall a). Abb. 2. Fall b). Abb. 3. Fall c).

Abb. 4. Fall d). Abb. 5. Fall e).

sind typisch Hutchinsonsche Zähne; Fall a) hatte positive Wassermannsche Reaktion, b) dagegen negative. Fall b) zeigte außer Hypoplasien an den Kauflächen der Sechsjahrmolaren keinerlei verdächtige Anzeichen einer kongenital luetischen Erkrankung. Fall c) und d) sind von mir als „Suspekte Hutchinsonsche Zähne" bezeichnet worden. Fall e) zeigt durch Karies zerstörte Schneidezahnkronen, wobei aber die

Karies durch sekundäre Dentinbildung ausgeheilt ist. Die Blutuntersuchungen bei diesen 3 Fällen waren negativ.

Abgesehen von den von mir in der Tabelle aufgeführten Zahnanomalien fand ich gar nicht selten Zähne, die eine mehr oder weniger tiefe zentrale Ausbuchtung trugen, bei denen man im Zweifel sein konnte, ob es sich nicht doch um zum mindestens suspekte Hutchinsonsche Zähne handelte. Auf Grund der Anamnese war jedoch festzustellen, daß es mechanische Verletzungen waren, hervorgerufen durch Stoß oder Fall. Die scharfen Ränder der Defekte waren allmählich durch den Kauakt glatt geschliffen und abgerundet worden, so daß die halbmondförmige mehr oder weniger tiefe Deformität sehr wohl mit der von Hutchinson angegebenen verwechselt werden konnte. Auch in der Literatur fand ich Angaben, daß solche halbmondförmigen Defekte z. B. bei Leuten vorkommen, von denen feste Gegenstände gewohnheitsmäßig zwischen die Zahnreihen gepreßt werden, so durch die Pfeife bei Rauchern, bei Glasbläsern, bei Zimmerleuten, die Nägel mit den Zähnen festhalten usw. Bogrow bringt Bild und Beschreibung einer solchen Zahnveränderung, die bei einer Modistin gefunden wurde, welche die Gewohnheit hatte, ihre Nähnadeln mit den Zähnen zu halten. Auch ich hatte einen interessanten Fall, der nicht zu häufig vorkommen dürfte. Ich fand an den mittleren Schneidezähnen eines 12jährigen Knaben halbmondförmige Defekte, die dadurch entstanden waren, daß die unteren Schneidezähne infolge Platzmangels pervers durchgebrochen waren und quer in der Zahnreihe standen, so daß die Schneiden der oberen und unteren mittleren Schneidezähne kreuzweise aufeinander treffen mußten. Hier hatte der Kauakt durch allmähliches Abschleifen die Difformität verursacht. Falsche Hutchinsonsche Zähne können auch durch Karies an der Schneidekante entstehen, doch ist hier die Differentialdiagnose einfach, da bei den sog. echten Hutchinsonschen Zähnen nach Kranz eine Karies an der Schneidekante nicht vorkommt. Das käme nach Kranz daher, daß die Schneidekante, mag sie auch noch so hypoplastisch sein, mit einer relativ dicken Schmelzschicht überzogen ist, so daß eine Prädisposition für Karies nicht besteht. Auch mit kariös gewordenen, napf- oder tüpfelförmigen Hypoplasien, die oft reihenweise an den Schneidekanten der Schneidezähne vorhanden sind, ist nach Kranz der echte Hutchinsonsche Zahn aus obigem Grund nicht zu verwechseln. Ich habe bei meinen Untersuchungen 9 Fälle von halbmondförmigen Ausbuchtungen der Schneidekanten durch Karies gefunden. Bei fast allen beschränkte sich die Karies aber nicht auf die mittleren Schneidezähne, sondern es waren auch die seitlichen und die Eckzähne mit ergriffen. Im Unterkiefer dagegen sah ich die Erscheinung nur dreimal. In der Tabelle sind diese Fälle nicht verzeichnet.

Wenn ich nun die Resultate meiner Untersuchungen zusammen-



fasse, muß ich zugeben, daß die Hutchinsonschen Zähne häufig bei kongenitaler Lues vorkommen, ich möchte aber davor warnen, auf Grund des Vorhandenseins der Hutchinsonschen Anomalie allein die Diagnose „Kongenitale Lues" zu stellen, falls nicht andere sichere Anzeichen einer luetischen Erkrankung vorhanden sein sollten, da ich auch ebensoviel typische Fälle, die mit dieser Anomalie behaftet waren, gefunden habe, bei denen eine Lues nicht nachzuweisen ist. Ebenso erscheinen mir auch die Hypoplasien der Kauflächen der Sechsjahrmolaren durchaus nicht als ein sicheres, mindestens nicht ein häufiges Anzeichen von kongenitaler Lues, wie Zinsser und andere Autoren behaupten, da nach meinen Untersuchungen nur in einem der von mir untersuchten Fälle Lues sicher nachgewiesen ist.

Die Entstehungsursache der Hutchinsonschen Zähne ist noch ungeklärt, gegen Infektion der Zahnkeime mit Spirochäten spricht das stets symmetrische Befallensein der Zähne, gegen die Annahme einer allgemeinen Schädigung der Gewebe durch das im Körper kreisende syphilitische Gift das verhältnismäßig seltene gleichzeitige Vorkommen anderer syphilitischer Knochenveränderungen im Bereiche des Alveolarfortsatzes und besonders das häufige Verschontbleiben des Unterkiefers, ebenso auch der verhältnimäßig hohe Prozentsatz des negativen Ausfalls der Wassermannschen Reaktion. Am ansprechendsten erscheint mir die Theorie, nach der die Hutchinsonsche Anomalie durch Störungen der Funktion des inneren Drüsenapparates zustande kommt und das verhältnismäßig häufige Vorkommen der Hutchinsonschen Zähne bei kongenitaler Lues durch syphilitische Erkrankung dieser Drüsen und dadurch bedingte Funktionsstörung derselben erklärt wird.

Tabelle.

Bei 5162 untersuchten Kindern fanden sich 6mal typische und 39mal atypische Hutchinsonsche Zähne.

I. Typische Hutchinsonsche Zähne:

Nr.	Alter	Welche Zähne erkrankt.	Vorhandene Interstition.	Sonstige auf Lues verdächtige Erscheinungen.	WaR.
1	11 J.	2. 1. 1. 2.	—	Centrale Taubheit.	positiv
2	9 J.	1. 1.	2. 1. 1. 2.	Körperlich zurückgeblieben.	positiv
3	11 J.	2. 1. 1. 2.	1. 1.	Keratitis parenchymatosa.	positiv
4	7 J.	1. 1.	—	Sechsjahrmolar-Hypoplasie.	negativ
5	12 J.	1. 1.	—	„ „ „	negativ
6	12 J.	1. 1. 2. 1. 1. 2.	2. 1. 1. 2.	—	negativ



Bei den atypischen Hutchinsonschen Zähnen handelt es sich um:

	Zahl der Fälle.	Welche Zähne erkrankt.	Interstition vorhanden.	Sonstige auf Lues verdächtige Erscheinungen.	WaR. positiv.
1. Centrale Ausbuchtung der Schneidezähne.	33	31 mal $\frac{1.\,\mid\,1.}{}$ 1 mal $\frac{2.\,1.\,\mid\,1.\,2.}{2.\,1.\,\mid\,1.\,2.}$ 1 mal $\frac{3.\,2.\,1.\,\mid\,1.\,2.\,8.}{3.\,2.\,1.\,\mid\,1.\,2.\,3.}$	8	6	3
2. Schraubenzieherform.	6		4	1	0

Literatur.

Schoenlank, Beitrag zur Lehre von den Schmelzhypoplasien. Dtsch. Monatsschr. f. Zahnheilk. **38**, H. 5. 1920. — Köhler, Histologische Untersuchungen am kongenital-luetischen Zahnkeim. Dtsch. Monatsschr. f. Zahnheilk. **31**, H. 1. 1913. — Zinsser, Über Zahnveränderungen bei kongenitaler Syphilis. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis 1913. — Zinsser, Syphilis und Syphilis-ähnliche Erkrankungen des Mundes. Berlin 1912. — Poor, Dystrophie der Zähne und die Diagnose der hereditären Syphilis. Dermatol. Zeitschr. 1912. — Köhler, Über die Möglichkeit der Entstehung der Hutchinsonschen Zähne. Dtsch. Monatsschr. f. Zahnheilk. 1913. — Kranz, Zahnanomalien. Correspondenzblatt f. Zahnärzte **46**, H. 4. 1920. — Kranz, Über Zahnanomalien bei kongenitaler Lues. Sammlung Heusser 1920, H. 8. — Kranz, Über die Hutchinsonschen Zähne. Erwiderung auf die Abhandlung von Dr. Davidsohn. Dtsch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 28. — Sichel, Über das Fehlen der lat. Schneidezähne bei kongenitaler Syphilis. Dermatol. Wochenschr. **72**, 1921. — Bogrow, Zur Kenntnis der falschen Hutchinsonschen Zähne (dentes pseudo Hutchinsonii). Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **104**. 1911. — Erdheim, Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. **7**. 1911. — Sternfeld, Anomalien der Zähne. Scheff, Handb. der Zahnheilk. Bd. 1. — Busch, Über die Entstehung der Eros. an den Kronen der Zähne. Dtsch. med. Wochenschr. Berlin 86, Nr. 2. — Berten, Hypoplasie des Schmelzes (kongenitale Schmelzdefekte, Erosion). Dtsch. Monatsschr. f. Zahnheilk. 1895. — Oberwarth, Beitrag zur Kenntnis der Hutchinsonschen Zähne in ihrer Beziehung zur Syphilis. Jahrb. f. Kinderheilk. **12**. Ref. H. Netter, Pforzheim. — Paschkis, Syphilis des Mundes. Scheff, Handb. der Zahnheilk. Bd. 2. — Hochsinger, Mund- und Zahnkrankheiten bei Säuglingen. Scheff, Handb. der Zahnheilk. Bd. 2, S. 361. — Davidsohn, Über die Hutchinsonschen Zähne. Dtsch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 11. — Magitot, Sur l'Erosion des Dents considérée comme signe retrospectif de l'Eclampsie infantile, Transactions of the International Medical Congress Seventh. Session, London 1881, Bd. IV, S. 128—144. — Fleischmann, Österr.-ung. Vierteljahrsschrift f. Zahnheilk. 1909/1910, H. 1. — Cohn, Zahn- und Mundkrankheiten. Kursus d. Zahnheilkunde. Berlin 1908. — Zuckerkandl, Makroskopische Anatomie. Scheff, Handb. der Zahnheilk. Bd. 1. — Rosenbach, Syphilitische Knochen- und Gelenkerkrankungen bei hereditärer Syphilis. Handbuch der prakt. Med. v. Ebstein u. Schwalbe. Jahrg. 1901. — Baume, Lehrbuch der Zahnheilkunde. 2. Aufl. Leipzig 1885, S. 170. — Neumann, Über den Einfluß allgemeiner Erkrankungen auf Zahnkrankheiten. Berl. klin. Wochenschr. 1897, H. 1.

Eigenartige längere Zeit an kleiner Hautstelle lokalisierte familiäre Psoriasis nebst Bemerkungen über die Ätiologie dieser Krankheit.

Von
Erich Hoffmann.

(Eingegangen am 11. Februar 1921.)

Herxheimer[1]) hat auf Grund seiner großen Erfahrung öfters darauf hingewiesen, daß Hautflechten wie Lichen ruber zunächst an bestimmten Stellen wie den Genitalien lokalisiert auftreten können, um sich erst nach einiger Zeit allgemein auszubreiten. Dies Verhalten hat er mit dem der syphilitischen Infektion verglichen und gemeint, daß es für die Auffassung des Lichen ruber als parasitärer Erkrankung spräche. Wenn er angibt, daß nun noch der Beweis der Ansteckung bei primär genitalem Auftreten des Lichen ruber zu erbringen sei, so kann ich auf Grund meiner Beobachtungen sagen, daß trotz langen Bestehens eines Lichen planus an den Genitalien oder der Mundschleimhaut und reichlichster Gelegenheit zur Übertragung, z. B. zwischen Eheleuten, ich nie eine solche habe feststellen können. Ohne aber auf diese Frage und die einschlägige Literatur eingehen zu wollen, möchte ich hier über Fälle von Psoriasis berichten, die in mancher Hinsicht Interesse verdienen und ebenfalls längere Zeit auf eine bestimmte umschriebene Örtlichkeit beschränkt blieben.

Der erste Fall betrifft eine 63jährige Arztfrau, die von frühester Jugend an spröder Haut und Seborrhoea capitis litt. Dezember 1907 entstand eine Erkrankung um den Nagel der rechten großen Zehe, die sich alsbald zu einer scheibenförmig begrenzten schuppenden, bisweilen ein wenig nässenden Fläche ausdehnte, und der nach gut einem Jahr eine ähnliche Entzündung am linken Ringfinger folgte. Außerdem wies die Pat. Gichtknoten an den Fingergelenken auf und war hereditär stark belastet, da ihre Mutter an schwerer Gicht und später auch an einer schuppenden Flechte am ganzen Körper lange Zeit gelitten hat. Im Juni 1911 sah ich die Kranke zum erstenmal. Wegen des hartnäckigen, allen Mitteln trotzenden Ausschlages an der Zehe, der allmählich zum Verlust des Nagels geführt hatte, und wegen der scharfen Begrenzung war die Erkrankung für ein krebsartiges Leiden, und zwar als Pagetsche Erkrankung angesehen worden. Ein hervorragender Dermatologe und sehr bekannter Chirurg hatten deshalb die Amputation der Zehe als notwendig angeraten. Damals

[1]) Archiv für Dermatol. u. Syphilis **113** (Festschrift für Edmund Lesser). S. 411.



fand sich eine scharf umschriebene, bogig begrenzte, wenig infiltrierte, bläulichrote, flächenhafte Veränderung, die die Dorsalseite der rechten großen Zehe ganz, die Plantarseite etwa zur Hälfte einnahm und mit Schuppen und Schuppenkrusten bedeckt war. Der Nagel fehlte und war durch graugrünliche Schuppenmassen ersetzt. Am linken Ringfinger bestand eine ähnliche Erkrankung des Endgliedes, während der Nagel nur von gelblich und graugrünlich gefärbten Herden durchsetzt war.

Ich konstatierte damals Gicht und eine atypische Psoriasis und riet deshalb von der Operation dringend ab. Die Pat. wurde nun eine Reihe von Wochen in der Klinik behandelt und eine erhebliche Besserung mit antipsoriatischen Mitteln erzielt, wenn auch die völlige Beseitigung nicht gelang. Nach wechselnden Rückfällen der örtlichen Erkrankung trat dann im Januar 1913 eine allgemeine Eruption von unzweifelhaft psoriatischem Charakter, aber mit Neigung zu Schuppenkrustenbildung ein, die sich in den folgenden Jahren noch mehrfach wiederholte. Durch Chrysarobin, Pyrogallol, Hydrarg. praec. alb. und Röntgenbestrahlung gelang es immer wieder, die Erkrankung im Zaum zu halten. Während des Krieges erfolgte ein bedeutender Rückgang und die Pat. blieb bis zu ihrem im September 1919 an Carcinoma mammae erfolgten Tode fast frei von Erscheinungen. Selbst die Nagelerkrankung besserte sich sehr.

Der zweite Fall betrifft den Sohn der Kranken, einen Chirurgen. Auch er litt von seiner Kindheit an an Seborrhoea capitis und in den Pubertätsjahren an einem seborrhoischen Ekzem der Nasenfurche, das 1899 sich weiter über den Körper ausbreitete und von Doutrelepont als seborrhoisches Ekzem diagnostiziert und behandelt wurde. Auch später blieb Neigung zu Schuppung bisweilen auch im Gesicht bestehen. Im Juli 1912 sah ich den Kranken zuerst und stellte eine psoriatische Erkrankung mehrerer Fingernägel neben einer nur wenig typischen Psoriasis capitis fest. Im Juli 1913 war die Erkrankung völlig unverkennbar und immer noch lediglich an den Fingernägeln und einzelnen Stellen der Kopfhaut lokalisiert. Röntgenbestrahlungen und Salben besserten das Leiden, aber beseitigten es nicht ganz. Im Krieg trat dann auch bei ihm eine weitgehende Besserung und fast völliges Schwinden der Psoriasis ein und erst gegen Schluß des Krieges zeigte sich wieder ein Herd am Gesäß als Folge anhaltenden Reitens. Im Oktober 1920 fand ich wiederum eine Psoriasis aller Fingernägel und des Kopfes und daneben typische Herde am Gesäß, den Ellenbeugen, am Penis und Scrotum.

Ein anderer im Krieg gefallener Bruder, den ich selbst nicht untersucht habe, litt ebenfalls an hartnäckiger Seborrhoe der Kopfhaut; eine Psoriasis soll bei ihm nicht bestanden haben. Eine Schwester ist ebenfalls von Psoriasis stets frei geblieben und hat nur vorübergehend einmal ein Ekzem an Händen und Armen nach starkem Waschen gehabt, das aber bald abheilte. 2 Kusinen mütterlicherseits sollen ebenfalls zu Ekzem an den Händen neigen.

Wir haben somit eine familiäre Erkrankung an Psoriasis vor uns, die bei der ersten Patientin über ein Jahr lang nur auf die große Zehe lokalisiert blieb und eine Pagetsche Erkrankung vortäuschte, dann noch mehrere Jahre auf die genannte Zehe und ein Fingernagelglied beschränkt blieb. Bei dem Sohn der Patientin war die Erkrankung ebenfalls lange Zeit nur auf einige Stellen des Kopfes und die Fingernägel lokalisiert. Bemerkenswert bei der ersten Patientin ist die Kombination mit langdauernder und hartnäckiger Gicht und die erbliche Belastung mit Gicht und Schuppen-



flechte. Eine solche streng auf kleine Stellen des Körpers für lange Zeit lokalisierte Psoriasis ist an anderen Orten der Haut keine Seltenheit. Vielmehr ergibt die Untersuchung psoriatischer Familien öfters, daß einige Mitglieder viele Jahre lang oder ihr ganzes Leben hindurch nur einen Herd an Ellenbogen oder Knien zeigen. Aber auch an anderen Stellen, z. B. den Fingernägeln, Handflächen[1]), dem Kopf und den Genitalien kommt eine solche lokalisierte Psoriasis vor[2]). Abgesehen von den diagnostischen Schwierigkeiten[3]), die solche Fälle bereiten, sind sie auch für die Pathogenese der Psoriasis von Interesse. Allerdings darf man meiner Meinung nach daraus nicht ohne weiteres schließen, daß die Psoriasis eine parasitäre Erkrankung ist, und daß von einem solchen primären Herd eine allgemeine Infektion des Körpers erfolgt. Diese Fälle sind vielmehr auch mit der Annahme einer Stoffwechselerkrankung vereinbar.

Über die Ätiologie der Psoriasis gehen die Meinungen ja noch immer weit auseinander. Die parasitäre Theorie in der Form, daß die Psoriasis eine den Dermatomykosen vergleichbare parasitäre und reine Hautkrankheit sei, hat allerdings viele Anhänger verloren. Ebenso wird die neuropathische Theorie wohl nur noch von wenigen anerkannt. Die Meinung neuerer Forscher geht dahin, daß die Psoriasis eine allgemeine Erkrankung ist mit einer eigenartigen Beschaffenheit der Haut, die sie auf verschiedene Reize leicht mit Parakeratose reagieren läßt und deshalb als parakeratotische Diathese bezeichnet wird. Die weitergehende Annahme Sambergers[4]), daß die andersartige Reaktion der Haut durch die gewöhnlichen Eiterkokken zustande komme, kann ich nicht teilen, da nach Untersuchungen an meiner Klinik frische Psoriasisefflorescenzen sich meist als steril erweisen und bei Übertragung auf Gesunde keine Pyodermie hervorzurufen pflegen. Auch die Experimente Lennhoffs[5]), wonach Einimpfung von Schuppenmaterial bei Psoriatikern leichter eine Impfpsoriasis erzeugt als ein-

[1]) Isolierte palmare Psoriasis von langjähriger Dauer habe ich mehrfach beobachtet; sie wurde meist verkannt.

[2]) Eine eingehendere Darstellung solcher Fälle gibt die Dissertation von Karl Adrian (Bonn 1921) aus meiner Klinik.

[3]) Auch umgekehrt wie in meinem Fall kann ein diagnostischer Irrtum vorkommen. So fand ich bei Übernahme der Bonner Klinik einen Patienten, der eine talergroße, umschriebene Erkrankung der Kreuzgegend seit mehreren Jahren aufwies, die von Doutrelepont als Psoriasis atypica diagnostiziert und behandelt worden war. Mir fiel sogleich die eigentümliche Form und geringe Schuppung sowie die Beschaffenheit des Randsaumes auf; die histologische Untersuchung zeigte dann auch, daß es sich um ein Epithelioma planum handelte.

[4]) Dermatol. Wochenschr. 1918, Nr. 41 u. 42.

[5]) Berl. klin. Wochenschr. 1920, Nr. 33.

faches Ritzen der Haut, sind nicht in dem Sinne eindeutig, wie er annimmt; denn auch chemische Stoffe könnten diese leichtere Reaktion bewirken. Besonderes Interesse verdienen weiter die Arbeiten von Lipschütz[1]) und Brock[2]), von denen der erste ein dermotropes Virus ähnlich dem der Geflügelpocke, der Vaccine usw. annimmt, während der zweite angibt, daß er durch Röntgenbestrahlung der Thymus mit einer Reizdosis einen Rückgang der Psoriasis erzielt habe, was ihn veranlaßt, eine endokrine Störung als Ursache der Psoriasis in Betracht zu ziehen. Die Frage spitzt sich nunmehr also dahin zu, ob ein dermotropes Virus oder ein dermotropes Stoffwechselprodukt für die Entstehung der Psoriasis verantwortlich zu machen ist. Ich selbst[3]) habe mich vor kurzem für die Auffassung der Psoriasis in letzterem Sinne ausgesprochen und die Psoriasis den Exkretionsdermatosen, zu denen man schwere Arzneiexantheme[4]), diathetische Ekzeme usw. rechnen kann, nahegestellt. Sollte die Behauptung Brocks, die wir allerdings nicht bestätigen können, sich bewahrheiten, so würde dies meiner Meinung nach eher gegen als für die parasitäre Theorie der Psoriasis sprechen; denn die Konfusion dieser Behauptung mit der Sambergerschen Hypothese möchte ich auf Grund meiner obigen Bemerkungen ablehnen. Der Satz, „Was Psoriasis ist, weiß kein Mensch", besteht also wohl noch zu Recht, aber vielleicht dürfen wir heute sagen: Entweder ein dermotropes Virus oder ein dermotropes Stoffwechselprodukt, das zuweilen auch arthrotrop ist[5]), dürfte für die Ätiologie der Psoriasis in Betracht kommen.[6])

[1]) Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. **127**, H. 4.

[2]) Strahlentherapie **11**, H. 2.

[3]) Dermatol. Zeitschr. **31**, Nr. 3, S. 143.

[4]) z. B. stark schuppende und nässende Salvarsanexantheme.

[5]) Während des Krieges haben eine Anzahl meiner Patienten wohl infolge der andersartigen Ernährung einen Rückgang ihrer Schuppenflechte beobachtet; dies kann ebenso wie die Erfahrung, daß Psoriatiker, ähnlich wie asthmatische Ekzematöse, sich bei bestehendem Ausschlag wohler fühlen, im Sinne einer Stoffwechselerkrankung am leichtesten gedeutet werden.

[6]) Anm. bei der Korrektur: Ich verweise hier auf einen neuerdings beobachteten Fall von bandförmiger Psoriasis am Arm über einer pyogenen Lymphangitis, den ich in der Niederrhein. Ges. f. Natur- u. Heilkunde am 9. 5. 21 vorgestellt habe (vergl. Protokoll D. M. W. 1921); die schnelle Entstehung der lichenoiden Psoriasis genau im Verlauf des Lymphstrangs war hier ebenso bemerkenswert als der schnelle Rückgang.



Die Lehre von der Lues nervosa.

Von

F. Jahnel.

(Aus der Psychiatrischen Universitätsklinik zu Frankfurt a. M. [Direktor: Prof. Dr. Kleist].)

(Eingegangen am 14. Februar 1921.)

In folgendem will ich die Lehre von der Lues nervosa einer kritischen Betrachtung unterziehen. Zunächst erscheint es notwendig, den Begriff der Lues nervosa näher zu formulieren. Ein Teil der Autoren versteht unter Lues nervosa eine Lues, welche häufiger als die gewöhnliche Lues zu Erkrankungen des Zentralnervensystems überhaupt führt, der andere will diesen Ausdruck nur für die metasyphilitischen Erkrankungen (Paralyse und Tabes) gelten lassen, eine Scheidung, welche insofern Berechtigung hat, als die letzteren Krankheiten in ihrem Wesen von der Lues cerebri offenbar ganz verschieden sind. Dadurch, daß der Begriff der Lues nervosa in der Literatur nicht in einheitlichem Sinne gebraucht wird, ist in der hier in Rede stehenden Frage große Verwirrung gestiftet worden. Wenn wir in folgendem den Ausdruck der Lues nervosa gebrauchen, so wollen wir darunter jene fraglichen Syphilisformen verstehen, welche häufiger als andere zur Paralyse und Tabes führen, die Lues cerebri hingegen nicht in den Kreis unserer Erörterungen ziehen.

Außer anderen Argumenten wird zugunsten einer Lues nervosa geltend gemacht, daß auch bei anderen Infektionskrankheiten Stämme verschiedener Virulenz vorkommen.

Die Anhänger der Lehre von der Lues nervosa berufen sich in erster Linie auf die Tatsache, daß nicht so selten gehäufte Erkrankungen an Paralyse und Tabes vorkommen, die einer Infektionsquelle entstammen, und die Gegner dieser Anschauung wiederum weisen darauf hin, daß bei einer so verbreiteten Erkrankung, wie es die Syphilis ist, auch rein zufällig gehäufte Paralyse- und Tabeserkrankungen vorkommen müssen und daß diese leicht als etwas Besonderes imponierten. So betrachtet kann die Frage der Lues nervosa in exakt wissenschaftlicher Weise nicht entschieden werden, und es ist lediglich Sache der persönlichen Auffassung, ob man den Argumenten der Anhänger oder der Gegner dieser Lehre mehr Beweiskraft zuerkennen will.



Von den sog. Gruppenerkrankungen an Paralyse und Tabes will ich nur ein paar Beispiele bringen. So hat Brosius folgende Beobachtung mitgeteilt: Sieben Glasbläser hatten sich vermittels einer Glaspfeife am Munde infiziert. Von diesen konnte Brosius später fünf wieder untersuchen und dabei feststellen, daß nur einer gesund geblieben war, während die anderen an Tabes und Paralyse erkrankt waren. Sehr eindrucksvoll ist auch die Beobachtung von Morel La-Vallé. Martha X. war im Jahre 1870 die Mätresse eines Studenten der Medizin. Er starb 1873 an syphilitischer Meningitis. 1871 hatte sie ein Verhältnis mit einem zweiten Medizinstudenten; er heiratete später, hatte gesunde Kinder und starb im Jahre 1888 an Paralyse. Das gleiche Schicksal ereilte einen dritten Studenten, der mit ihr im Jahre 1872 Beziehungen unterhalten hatte und der, Vater gesunder Kinder, ebenfalls 1882 an Paralyse starb. Ebenso ging es einem Chemiker, der an Paralyse, und einem Ingenieur, der an einer syphilitischen Geisteskrankheit zugrunde ging; und später hat man sogar einen sechsten Mann ausfindig gemacht, der seine Lues bei demselben Mädchen erworben hatte und an Paralyse erkrankt war. Ein interessantes Gegenstück zu den Fällen von Brosius stellen die Beobachtungen von Eichelberg dar. Von 13 Glasbläsern, die sich gemeinsam beim Glasblasen angesteckt hatten, starb einer an Tuberkulose, einer an Lungenentzündung, zwei im Alter von 43 bzw. 46 Jahren ganz plötzlich an Herzschlag, und über zwei war keine nähere Auskunft zu erhalten gewesen. Von den übrigen sieben waren fünf gesund, einer war an Paralyse gestorben, und einer litt an Tabes.

Zur Lösung der Frage, ob es eine Lues nervosa gibt, wäre nur ein exakterer, statistischer Weg geeignet, den O. Fischer eingeschlagen hat, indem er feststellte, wie oft Männer paralytischer Frauen an Paralyse erkrankten, und die gefundene Zahl verglich mit der gesamten Paralysemorbidität der Syphilitiker; doch hätte eine derartige Untersuchung nur dann Aussicht auf Erfolg, wenn es gelänge, die solchen Berechnungen innewohnenden Fehlerquellen zu eliminieren.

Wie oft erkranken überhaupt Syphilitiker an Paralyse und Tabes? Über diesen Punkt liegen eine Reihe von Statistiken vor, von denen die bekanntesten die von Pick und Bandler sowie von Mattauschek und Pilcz sind. Namentlich die letztere kann den relativ größten Anspruch auf Genauigkeit erheben, weil bei ihr die Fehlerquellen besser als bei den früheren Berechnungen vermieden werden konnten. Mattauschek und Pilcz verfolgten nämlich die Schicksale von 4134 syphilitischen Offizieren der österreichischen Armee und untersuchten, wie oft dieselben an Paralyse, Tabes oder Hirnsyphilis erkrankt waren. Sie stützten sich dabei vor allem auf die ihnen zugänglichen Akten, in denen nicht bloß der Zeitpunkt der Infektion, sondern auch die Art der Behandlung und alle späteren Erkrankungen verzeichnet waren, welch letzteren sie in jedem einzelnen Fall nachgingen, was nur bei diesem Materiale möglich war. Sie fanden einen Prozentsatz von 6,27% von metaluetischen Erkrankungen des Zentralnervensystems; davon entfielen 4,67% auf die Paralyse und 1,6% auf die Tabes. O. Fischer stellte nun fest, daß von 76 verheirateten weiblichen Paralysen später acht Ehemänner metaluetischen Erkrankungen des Zentralnervensystems zum Opfer fielen, was einem Prozentsatz von 10,5% entspricht. Nach Pick und Bandler beträgt die Erkrankungsziffer syphilitischer Männer an Metalues 3,7%; Fischer bezieht sich deshalb auf die Statistik von Pick und Bandler, weil sie der gleichen Bevölkerungsschicht des gleichen Landes entstammt. Da nach dem Ergebnis der Fischerschen Berechnung die Männer paralytischer Frauen viel häufiger an Metalues erkranken als syphilitische Männer überhaupt, glaubt O. Fischer die Existenz einer Lues nervosa für wahrscheinlich halten zu müssen, indem er

sich dahin ausspricht, daß das Verhältnis von 10,5% bei konjugaler Paralyse zu 3,7% bei syphilitischen Männern der gleichen Bevölkerung einem zahlenmäßigen Beweise für die Lues nervosa gleichkomme. Hirschel und Marburg haben O. Fischer gegenüber geltend gemacht, daß sein Material zu klein sei, um zu so weittragenden Schlußfolgerungen zu berechtigen. Man muß jedoch auch berücksichtigen, daß die Statistiken von Pick und Bandler sowie von Mattauschek und Pilcz noch sehr große, einstweilen unvermeidbare Fehlerquellen in sich bergen und nur ganz ungefähre Anhaltspunkte in diesen Fragen geben können, so daß wir noch weit davon entfernt sind, brauchbare Vergleichswerte zu besitzen; auch die Fischersche Art der Berechnung leidet, wie Fischer ja auch selbst hervorhebt, unter den gleichen Fehlerquellen. Es ist ein sehr großes Verdienst von Aebly, gerade an der Hand der hier in Rede stehenden Statistiken die Fehlerquellen solcher Berechnungen bei unrichtiger Handhabung der statistischen Methodik dargetan zu haben. Nach Aebly muß die Paralysemorbidität der Syphilitiker überhaupt höher beziffert werden, nämlich auf etwa 10%, eine Zahl, die sich auch mit der von Fournier angegebenen, worauf Aebly hinweist, deckt.

Aber auch die Anhänger der Lehre von der Lues nervosa müssen zugeben, daß auch die „gewöhnliche" Lues zuweilen zur Paralyse oder Tabes führt, und daß die Lues nervosa keineswegs regelmäßig diese Folgen verursacht. Da wir nicht wissen, wie oft die gewöhnliche Lues zur Paralyse führt, mit welcher Häufigkeit die Lues nervosa dies vermag und endlich in welchem Prozentsatze die Lues nervosa unter den verschiedenen Syphilisstämmen einer bestimmten Gegend vertreten ist, wird die ganze Fragestellung noch viel verwickelter, als es auf den ersten Blick scheint, und es wird dadurch die statistische Bearbeitung dieser Fragen außerordentlich erschwert.

Ein zweiter Weg, der Lösung des uns hier beschäftigenden Problems näher zu kommen, besteht darin, die Paralysespirochäten mit Spirochäten aus den Läsionen syphilitischer Krankheitsprodukte zu vergleichen und nach morphologischen oder biologischen Unterschieden zu suchen. Die Frage nach etwaigen morphologischen Unterschieden haben besonders sehr interessante Untersuchungen von Noguchi aufgeworfen, welcher drei verschiedene Unterarten der Spirochaeta pallida beschreibt.

Noguchi machte nämlich bei der Kultivierung von Spirochäten die Beobachtung, daß gewisse Pallidastämme dicker waren als andere. Der mittlere oder gewöhnliche Typus war 0,25 μ dick, der dickere 0,3, der dünnere 0,2 μ. Die Windungen des dickeren Typus sind ganz regelmäßig, während die des dünneren seichter sind und enger beieinander stehen, ausgenommen die Partien gegen die Enden zu, die ganz typisch geformt sind. Diese Charakteristika blieben während zahlreicher Übertragungen ein ganzes Jahr hindurch unverändert. Bemerkenswert erscheint noch, daß der dünnere Typus eine lebhaftere Beweglichkeit zeigte als die dickeren. Die Art der Läsionen, welche diese drei Stämme hervorriefen, zeigten mehrere Unterschiede, auf die hier nicht näher eingegangen werden kann. Es sei noch erwähnt, daß Noguchi einmal den dünneren Stamm gleichzeitig mit einem von mittlerer Dicke in ein und demselben Schanker vergesellschaftet vorfand. Noguchi selbst hat nicht angegeben, zu welchem Stamme nach seiner Ansicht die Paralysespirochäten gehörten; möglicherweise war ihm auch eine derartige Angabe wegen der Schwierigkeit, die Paralysespirochäten auf Kaninchen

in Passagen zu halten, nicht möglich. Nichols und Hough haben aus dem Liquor eines Falles von Neurorezidiv im Sekundärstadium der Lues nach Salvarsanbehandlung einen Syphilisstamm gewonnen, den sie auf dem Kaninchenhoden hielten. Sie stellten fest, daß dieser Stamm dem dicken Typus von Noguchi zugehörte — was jedoch Zinsser bestritt — und sehr häufig zur Generalisation führte. Indes kann diese Beobachtung nicht für die Frage der Existenz einer Lues nervosa ins Feld geführt werden, da das Ausgangsmaterial nicht von einem Paralytiker stammte. Wenn die Paralysespirochäten einem ganz bestimmten Typus zugehörten, da müßte es bereits im Stadium der primären und sekundären Lues möglich sein, zu sagen, ob ein derartiger Paralysestamm vorliege. Dies wäre natürlich eine praktisch außerordentlich bedeutsame Feststellung. Indessen können die morphologischen Unterschiede nur bei lebenden Spirochäten festgestellt werden, da in gefärbten Präparaten die Dicke der einzelnen Exemplare außerordentlich verschieden ist. Außerdem ist anzunehmen, daß auch in einer einzelnen Rasse größere und kleinere, dickere und dünnere Individuen vorkommen. Man wird also bei derartigen Untersuchungen immer aus zahlreichen Zählungen die mittleren Werte berechnen müssen. Außerordentlich wichtige Feststellungen in der uns hier beschäftigenden Frage, ob die Paralysespirochäten einem bestimmten morphologischen Typus zuzurechnen sind, sind von J. A. F. Pfeiffer gemacht worden. Diesem war es gelungen, einige Paralysespirochätenstämme durch Übertragung von Gehirnmaterial auf Kaninchen zu gewinnen und ihre Eigenschaften zu studieren. Er gelangte zu dem bemerkenswerten Ergebnis, daß die verschiedensten Stämme von Syphilisspirochäten im Nervengewebe vorkommen und daß es nach seinen Untersuchungen scheine, daß sog. neurotrope Stämme nicht existierten.

Die Angabe Noguchis, daß er in einem Falle gleichzeitig einen dünneren und mitteldicken Stamm isoliert habe, bedarf noch der Erörterung. Es mag an sich unwahrscheinlich klingen, daß zwei verschiedene Stämme gleichzeitig bei der Infektion übertragen werden. Indes hat man ähnliche Beobachtungen schon gemacht; so hat man z. B., wenn auch äußerst selten, bei ein und demselben Lungenkranken gleichzeitig den humanen und bovinen Typus der Tuberkelbacillen angetroffen. Man könnte auch an folgende Möglichkeit denken: wenn die Übertragung der Lues nur durch einzelne Exemplare von Spirochäten vermittelt wird, dann ist es nach den Vererbungsgesetzen durchaus denkbar, daß die Übertragung durch ein zufällig sehr dünnes Exemplar eine Rasse von dünneren Spirochäten erzeugen könnte, während dickere Spirochäten, isoliert übertragen, diese Eigenschaft ganz rein in mehreren Generationen bewahren könnten. Dann würde es sich natürlich nicht um verschiedene Stämme, sondern sog. Variationen handeln; außerdem ist anzunehmen, daß sich derartige Eigenschaften nur in einzelnen Generationen halten und daß sich diese Unterschiede später immer mehr verwischen würden.

Mir selbst ist es nicht gelungen, irgendwelche morphologische Unterschiede der Paralysespirochäten gegenüber Luesspirochäten anderer Herkunft aufzufinden. Man sieht bei der Paralyse sowohl dicke als auch dünnere Exemplare, solche mit ganz regelmäßigen Windungen, wieder andere mit unregelmäßigen Windungen in der Mitte oder an den Enden.

Auch in der Färbbarkeit der Paralysespirochäten besteht kein Unterschied. Forster und Tomasczewski haben früher angegeben, daß sich die Paralysespirochäten nicht nach Giemsa färben ließen. Nach



meinen eigenen und den unabhängig von mir angestellten Untersuchungen von Valente trifft dies nicht zu. Es handelt sich wohl bei den Untersuchungen der erstgenannten Autoren um ein Versagen der Färbung, wie solches auch bei genauer Beachtung der Färbevorschriften gelegentlich vorkommt. Möglicherweise hat auch das Medium (Verreibung der Hirnsubstanz) die Färbbarkeit der Spirochäten beeinträchtigt.

Wenn Unterschiede zwischen den Paralysespirochäten und anderen Syphilisstämmen bestünden, so würden sich solche in erster Linie wohl in biologischer Hinsicht geltend machen. Einen Weg, die Frage der Lues nervosa auf diese Weise zu lösen, haben Levaditi und A. Marie eingeschlagen.

Diesen Autoren war es nämlich gelungen, durch das Blut eines Paralytikers ein Kaninchen erfolgreich mit Lues zu impfen. Sie züchteten den auf diese Weise gewonnenen Stamm auf Kaninchen weiter und verglichen ihn mit einem anderen Syphilisstamme aus einem Primäraffekte, dem sog. Truffischen Stamm. Die Unterschiede des Virus der progressiven Paralyse gegenüber dem Virus Truffi bestehen in einer längeren Inkubationszeit (bis zu 127 Tagen), ferner darin, daß die Primäraffekte viel langsamer heilen (169—195 Tage), daß dieselben nur in ganz oberflächlichen Veränderungen bestehen, nur für das Kaninchen schwach pathogen, hingegen nicht imstande sind, Syphilis auf Affen — selbst Schimpansen — zu übertragen. Der wichtigste Unterschied dieser beiden Virusarten, welche von den französischen Forschern auch als dermotropes und neurotropes Virus einander gegenübergestellt werden, sind folgende: Tiere, die von einer Infektion mit dem Virus Truffi oder Paralysevirus genesen sind, sind gegen eine Neuinfektion mit demselben Virus immun. Geheilte Truffitiere sind aber für das Paralysevirus noch empfänglich, und umgekehrt Tiere, die eine Infektion mit dem Paralysevirus überstanden haben, können noch erfolgreich mit dem Truffischen Stamm infiziert werden. In letzter Zeit haben die Pariser Forscher ihre Übertragungsversuche aus Paralytikerblut auf Kaninchen fortgesetzt und vier verschiedene Stämme gewonnen, von denen einer bereits nach 14 tägiger Inkubation anging, und die sich von dem ersten neurotropen Virus durch die Lokalisation am Präputium unterscheiden. Eine kürzere Inkubationszeit des Paralysevirus ist auch gelegentlich von anderer Seite beobachtet worden, so hat Wile durch Hirnpunktion gewonnenes Material lebender Paralytiker verimpft und bereits zwei Wochen nach der Impfung in den Hoden harte Knoten gefühlt sowie nach weiteren zwei Wochen darin Spirochäten nachgewiesen. Die angeführten Unterschiede in der Inkubationszeit verlieren an Bedeutung, wenn wir bedenken, daß menschliches Syphilismaterial überhaupt schwerer und meist nach längerer Inkubationszeit angeht als ein bereits an den Kaninchenkörper angepaßter Syphilisstamm, wie ihn das Virus Truffi repräsentiert. Übrigens zeigt letzteres durchaus nicht immer die gleiche Inkubationszeit bei Kaninchen. Namentlich aber ist es den Produkten der Spätsyphilis (z. B. Gummen) eigen, daß sie erst nach längerer Inkubationszeit bei Tieren Krankheitserscheinungen auslösen, worauf kürzlich wiederum E. Hoffmann hingewiesen hat. Vielleicht kann der geringe Spirochätengehalt solcher Läsionen dabei eine Rolle spielen, auf welche Tatsache besonders Steiner Gewicht legt. Bezüglich der Unterschiede in dem Aussehen der krankhaften Veränderungen sind die Angaben von Marie und Levaditi sehr interessant, daß das Virus der progressiven Paralyse nur oberflächliche Veränderungen erzeugte, und daß die Spirochäten vorzugsweise in der Epithelschicht



gelagert waren. In diesem Punkte hätte also das Paralysevirus eine gewisse Ähnlichkeit mit einer anderen Spirochätenart, der Spirochaeta pertenuis, dem Erreger der Frambösie. Bekanntlich ist dies eine in den Tropen weitverbreitete, der Syphilis ähnliche, aber harmlosere und meist auf extragenitalem Wege erworbene Infektionskrankheit. In diesem Zusammenhang möchte ich eine sehr interessante Literaturangabe erwähnen: Révécz berichtet von einer Mitteilung von Lynch, daß auf den Fidschiinseln Syphilis nur bei den Europäern und den eingewanderten Hindus vorkomme, daß hingegen bei den Eingeborenen die Frambösie sehr verbreitet sei. Lynch hat während einer zwanzigjährigen Tätigkeit in Suva von keinem einzigen Falle von Syphilis bei den Eingeborenen daselbst erfahren, und trotzdem leiden auch Eingeborene an Paralyse. Da alle Eingeborenen schon im zarten Lebensalter von der Frambösie befallen werden, so sieht Lynch in der Frambösie ebenfalls eine Ursache der Paralyse. Mit dieser Angabe, daß auch die Frambösie Paralyse erzeugen könnte, stehen übrigens alle anderen in der tropenmedizinischen Literatur niedergelegten Erfahrungen im Widerspruche, indem ausdrücklich als ein wichtiger Unterschied zwischen der Syphilis und der Frambösie hervorgehoben wird, daß die erstere Paralyse und Tabes zu erzeugen vermöge, während die letztere niemals nervöse Erkrankungen verursache. Marie und Levaditi geben ferner an, daß das Virus der progressiven Paralyse ausschließlich für Kaninchen, nicht aber für Affen und selbst den für Syphilis so außerordentlich empfänglichen Schimpansen und den Menschen pathogen sei. Mit der fehlenden oder geringen Pathogenität der Paralysespirochäten für Affen könnten auch die negativen Impfergebnisse, die von Forster und Tomasczewski an diesen Tieren vorgenommen worden sind, in Zusammenhang stehen. Doch muß man berücksichtigen, daß die Bedingungen für die Übertragung von Paralysespirochäten auch auf das Kaninchen nicht günstig sind, denn trotz der zahllosen, seit der Noguchischen Entdeckung vorgenommenen Übertragungsversuche finden wir in der Literatur nur eine geringe Zahl positiver Ergebnisse niedergelegt. Insbesondere ist zu fordern, daß Übertragungsversuche vom Paralysevirus auf Affen und besonders Schimpansen, in größerem Umfange wiederholt würden, da einzelne Impfungen bekanntlich mißlingen können. Es sei auch daran erinnert, daß schon vor der durch Noguchi inaugurierten Periode der Paralyseforschung Landsteiner und Pötzl durch Überimpfung von frischem paralytischem Hirnmaterial auf einen Affen syphilisverdächtige Läsionen erzeugen konnten. Indessen gelang es ihnen nicht, über dieses „wohl Verdacht erweckende Ergebnis“ hinaus zu einer eindeutigen Feststellung zu gelangen. Die Angabe der Pariser Forscher, daß das Paralysevirus nicht menschenpathogen sei, ist recht merkwürdig. Wenn dieses Verhalten für alle Paralysestämme gelten sollte, so wäre m. E. nur die oben bereits erörterte Erklärung möglich, daß die Spirochäten durch ihren langen Aufenthalt im Nervengewebe ihr biologisches Verhalten geändert hätten. Auch die Pariser Forscher nehmen nicht nur die Existenz von von Haus aus neurotropen Spirochätenstämmen an, sondern auch eine Umwandlung derselben durch ihren langen Aufenthalt im Organismus. Auch über die Infektiosität des paralytischen Gehirns liegt eine Angabe in der Literatur vor, die ich schon wegen ihres historischen Interesses nicht unerwähnt lassen möchte. Zeissl zitiert eine in dem biographischen Lexikon von Hirsch sich vorfindende Angabe, daß der Neurologe v. Gellhorn sich bei der Sektion eines syphilitischen Paralytikers infiziert habe und an einem Gehirngumma gestorben sei. Daß man bei dieser aus der älteren Zeit stammenden Angabe gegen die Paralysediagnose der Leiche und die Diagnose Hirngumma beim Arzte Bedenken erheben kann, und daß es in keiner Weise erwiesen erscheint, daß die syphilitische Infektion des Arztes durch die Sektion zustande gekommen ist, brauche ich wohl nicht des längeren auseinanderzusetzen. Wenn man aber Gelegenheit hat, häufig frische Paralytiker-



gehirne im Dunkelfeld zu untersuchen und sich von der zuweilen ganz ungeheuren Zahl beweglicher Spirochäten zu überzeugen, dann muß es einem doch wundernehmen, daß noch nicht einmal ein Fall von Luesinfektion an einer Paralytikerleiche beobachtet worden ist.

Auch steht es fest, daß bei Paralytikern infektiöse Haut- und Schleimhauterscheinungen nicht mehr auftreten. Denn Luesübertragungen durch Paralytiker — selbstverständlich meine ich das Stadium der bereits ausgebrochenen Paralyse, nicht die Luesübertragungen, die durch spätere Paralytiker im Stadium der frischen Lues erfolgt sind — sind bisher noch nicht beobachtet. Da nun bei der Syphilis die Frucht im Mutterleibe am meisten gefährdet ist und syphilitische Frauen außerordentlich häufig abortieren oder syphiliskranke Kinder zur Welt bringen, wäre diese Möglichkeit auch bei Paralytikerinnen gegeben. In der Tat beobachtet man gar nicht so selten schwangere Paralytikerinnen. Die Schwangerschaft bei den Paralytikerinnen verläuft ganz normal, und die Kinder paralytischer Frauen, die bei schon bestehender Paralyse gezeugt und geboren wurden, zeigen niemals Erscheinungen von Erbsyphilis, auch liegt m. W. in der Literatur kein einziger Fall von Abortus bei Paralyse, der durch eine syphilitische Infektion des Fœtus verursacht worden ist, vor. Einmal wurde mir bei der Erhebung der Anamnese angegeben, daß die Erkrankung bei einer Paralytikerin unmittelbar im Anschluß an einen Abort begonnen habe; indes lagen keine Anhaltspunkte dafür vor, daß dieser Abort durch Lues verursacht war. Die Tatsache, daß Paralytikerinnen gesunde Kinder zur Welt bringen, läßt sich nicht bloß durch die Annahme einer fehlenden oder abgeschwächten Ansteckungsfähigkeit der Paralysespirochäten erklären, sondern auch dadurch, daß die Spirochäten nur selten und in geringen Mengen in der Blutbahn vorhanden sind, oder auch, daß die im Stadium der Paralyse bestehende eigenartige und in ihrem Wesen noch nicht genauer erforschte Syphilisimmunität sich dem kindlichen Organismus mitteilt und daß dieser auch gegen eine Infektion durch die im mütterlichen Blut kreisenden Spirochäten geschützt ist. Jedenfalls wäre es sehr wichtig, auch weiterhin darauf zu achten — denn eine solche Frage läßt sich nur durch sehr zahlreiche Beobachtungen endgültig beantworten —, ob bei paralytischen Frauen in der Tat niemals ein Abortieren auf syphilitischer Grundlage oder die Geburt eines Kindes mit frischen Syphiliserscheinungen vorkommt.

Und schließlich wäre die wichtigste Tatsache die von den beiden Pariser Forschern zugunsten ihrer Annahme eines Unterschiedes zwischen den beiden Virusarten, des Virus Truffi und des Virus der Paralyse, angeführt wird, einer kurzen Erörterung zu unterziehen, nämlich die Erscheinung zur gekreuzten Immunität. In der Tat ist es bei vielen Protozoen- und insbesondere auch Spirochätenkrankheiten der Fall, daß das Überstehen einer Infektion nur gegen eine neue Ansteckung mit dem gleichen Stamme schützt, und so gestattet das Fehlen der Immunität auch morphologisch vollkommen gleichartige Stämme voneinander zu differenzieren. So gibt es z. B. drei verschiedene Unterarten des Rückfallfiebers: ein europäisches, afrikanisches und amerikanisches. Unter dem Mikroskop kann man in einem gegebenen Falle nicht entscheiden, welche Form des Rückfallfiebers vorliegt; denn die Spirochäten der erwähnten drei Unterarten des Rückfallfiebers sehen vollkommen gleich aus. So sind Tiere, die eine Infektion mit europäischem Rekurrens überstanden haben, vollkommen unempfänglich gegen eine neue Infektion mit dem europäischen Stamme. Hingegen sind die Tiere nicht imstande, einer Infektion mit afrikanischem oder amerikanischem Rekurrens zu widerstehen. Wenn die Angaben, daß die von einer Lues des dermotropen Typus genesenen Tiere für das neurotrope noch empfänglich sind und umgekehrt, sich in weiteren Untersuchungen noch bestätigen sollten, und wenn



es sich herausstellen sollte, daß alle aus Paralytikern gezüchteten Syphilisstämme das gleiche biologische Verhalten zeigen, dann wären wir in der biologischen Erkenntnis der Paralysespirochäten zweifellos erheblich weitergekommen. An dieser Stelle sei noch eines anderen Einwandes gedacht, der gegen die Angaben von Levaditi und Marie erhoben werden könnte. Es ist von E. H. Ross, Bayon, Arzt und Kerl u. a. gezeigt worden, daß bei Kaninchen spontan eine Krankheit vorkommt, die sich in Ulcerationen an den Genitalien äußert und die durch Spirochäten verursacht wird, welche in ihrem Aussehen dem Treponema pallidum vollkommen gleichen. Vergleicht man nun die von Marie und Levaditi als durch das Paralysevirus verursacht beschriebenen Läsionen mit jener Kaninchenkrankheit, so fällt eine verblüffende Ähnlichkeit (man möchte fast sagen Gleichheit der Symptome) auf. Die spontane Kaninchenkrankheit lokalisiert sich mit Vorliebe am Präputium und Anus, die Ulcerationen sind ganz oberflächlich, bluten leicht, eine Eigenschaft, die auch den durch Paralysevirus verursachten Läsionen nach den Angaben der genannten Forscher zukommt. Auch die eigenartige Erscheinung, daß das von Marie und Levaditi als neurotrop bezeichnete Virus nicht für Affen und Menschen pathogen sei, wäre durch die Annahme, daß die Pariser Forscher die Kaninchenkrankheit vor sich hatten, in einfacher Weise erklärt. Doch sind alle diese Einwände, die ich hier gegen die Echtheit des Paralysevirus der Pariser Forscher erhoben habe, nicht stichhaltig. Es ließe sich ja denken, daß die Pathogenität für Affen und Menschen durch den langen Aufenthalt im Zentralnervensystem verloren gegangen sein könnte. Auch wäre es denkbar, daß das neurotrope Virus gewissermaßen eine biologische Zwischenstellung zwischen der Kaninchenkrankheit und dem dermotropen Virus einnimmt.

Doch müßte es gerade durch das von Levaditi und Marie geübte Verfahren der Untersuchung auf gekreuzte Immunität möglich sein, einen fraglichen neurotropen Spirochätenstamm einerseits gegenüber dem dermotropen Virus und andererseits gegenüber dem Virus der Kaninchenkrankheit zu differenzieren. Es bedarf auch noch eines weiteren Studiums, ob die Kaninchenkrankheit auch im Hodenparenchym syphilisähnliche Erscheinungen hervorzurufen vermag, und namentlich, ob jene kleine Knötchen unter der Hodenhaut, auf die Uhlenhut und Mulzer aufmerksam gemacht haben, in welcher Form sich häufig gelungene Übertragung von menschlichem Syphilismaterial auf Kaninchen äußern, auch bei der spontan auftretenden Kaninchenkrankheit vorkommen können. In diesem Zusammenhange sei auch bemerkt, daß es mir einmal gelungen ist, bei einem Kaninchen, das mit Hirnbrei von einem Paralytiker, dessen Sektion bereits eine Stunde nach dem Tode stattgefunden hatte, infiziert wurde, und bei welchem ich sehr zahlreiche lebende Spirochäten nachweisen konnte, Erscheinungen hervorzurufen, welche ich als syphilitische gedeutet habe. Nach einer Inkubationszeit von nahezu 7 Monaten fand ich auf der Hodenhaut ein kleines oberflächliches Geschwür, dessen Untersuchung aber keine Spirochäten ergab. Doch als ich daraufhin das Tier genauer untersuchte, entdeckte ich unter der Hodenhaut ein kleines Knötchen von etwa Erbsengröße, in dessen Punktionssaft ich Spirochäten vom Aussehen des Treponema pallidum nachweisen konnte. Leider gelang es mir nicht, diesen Stamm in weiteren Passagen zu halten, so daß ich eine biologische Untersuchung desselben in der angeführten Richtung und eine Nachprüfung der Angaben von Levaditi und Marie nicht vornehmen konnte.

Es erhebt sich nun die Frage, inwieweit die Tierexperimente von Levaditi und Marie auf den Menschen anwendbar sind. Ich habe bereits auf der 43. Wanderversammlung südwestdeutscher Neurologen zu Baden-Baden im Mai 1918, wo ich mich bereits einmal zur Frage der Lues nervosa geäußert habe, mich dahin ausgesprochen: „Wären Paralyse und Tabes von einer besonderen Art des Sy-

philiserregers erzeugt, dann müßten Paralytiker und Tabiker zwar gegen eine Reinfektion mit Lues nervosa immun sein, nicht aber gegen eine Neuinfektion mit einem anderen Luesstamme, was nicht zutrifft." Bekanntlich hat zuerst Krafft-Ebing Versuche eines Arztes mitgeteilt — wie aus Marburgs Nekrolog hervorgeht, gebührt Hirschel dieses Verdienst —, welcher zu einer Zeit, wo wir in der Erkenntnis der Zusammenhänge zwischen Syphilis und Paralyse noch nicht so weit vorgeschritten waren wie heute, versucht hat, Paralytiker mit Syphilis zu impfen, stets mit negativem Erfolg. Auch in jüngster Zeit sind solche (negative Versuche) von Marie und Levaditi (Virus Truffi) und Sicard (menschliches Virus) mitgeteilt worden. Die Mitteilung von Krafft-Ebing gab Veranlassung zur Veröffentlichung von Reinfektionen bei Paralyse und Tabes, deren Erörterung hier zu weit führen würde. Jedenfalls geht aus all diesen Untersuchungen hervor, daß bei Paralytikern nicht bloß eine Immunität gegen das fragliche Virus nervosum besteht, sondern daß sie sich auch gegen das von Marie und Levaditi als dermotrop bezeichnete Virus meist refraktär verhalten.

Daß die Annahme einer Lues nervosa, von besonderen Syphilisstämmen, die Paralyse und Tabes zu erzeugen vermögen, nicht mit allen Erfahrungen der Syphilispathologie und Klinik der Paralyse in Einklang zu bringen ist, haben wohl auch Marie und Levaditi eingesehen, indem sie zu der Hilfshypothese griffen, „daß der Virus nervosum vielleicht in Symbiose vorkomme mit dem Typ Treponema", dem Erreger der gewöhnlichen Syphilis. Ich habe bereits eine Angabe von Noguchi, der einmal zwei verschiedene Syphilisstämme in einer einzigen Läsion angetroffen hat, erwähnt. Indessen scheint ein derartiges Vorkommnis recht selten zu sein. Es läßt sich schwer denken, daß in größerem Umfange gleichzeitig Infektionen mit 2 Syphilisstämmen stattfinden und daß bei Rezidiven in den Krankheitsprodukten immer beide Stämme vertreten sind, so daß auch bei weiteren Infektionen immer oder wenigstens in dem größten Teil derselben beide Stämme übertragen werden. Und so erscheint mir die Annahme von Marie und Levaditi von einer Symbiose beider Spirochätenarten sehr gezwungen. Das Bestreben, einen anderen Erreger, der mit dem der Syphilis in Symbiose lebt, als Ursache der Paralyse anzunehmen, hat schon Vorläufer in einer früheren Behauptung, durch die man die Lues maligna durch eine Mischinfektion zu erklären versuchte, ferner in einer analogen Hypothese bei der Schlafkrankheit, bei welcher man auch einen mit dem Trypanosoma gambiense in Gemeinschaft lebenden Hypokokkus angenommen hat. Schließlich hat sie auch bei der Paralyse eine neue Auflage erlebt, bei welcher Erkrankung Heim die Vermutung geäußert hat, daß sie durch einen gleichzeitig mit den Spirochäten ins Gehirn gelangten unter der Grenze der mikroskopischen Sichtbarkeit liegenden sog. filtrierbaren Krankheitserreger verursacht werde.

Um das uns hier beschäftigende Problem nach allen Richtungen hin zu erörtern, sei noch folgender Gesichtspunkt diskutiert. Selbst wenn weitere Untersuchungen die Angaben von Marie und Levaditi



nicht bestätigen und zeigen würden, daß Paralysestämme sich biologisch genau so verhielten wie aus anderen menschlichen Syphiliserscheinungen isolierte Rassen, so wäre damit dennoch nicht die Frage der Lues nervosa in negativem Sinne endgültig entschieden. Ich erinnere nur an die aus der Mikrobiologie bekannte Erfahrung, daß das Überstehen einer Infektion mit einem Krankheitsstamm schwacher Virulenz gegen eine Erkrankung durch einen anderen mit stärkeren krankmachenden Eigenschaften ausgestatteten Stamm schützen kann, wie dies aus dem Beispiel der Schutzpockenimpfung ja allgemein bekannt ist. Auch der Möglichkeit, daß durch die Übertragung auf Tiere die Spirochäten in ihren biologischen Eigenschaften verändert würden, wie man dies von verwandten Krankheiten weiß, ist zu gedenken, doch hat man bei den Syphilisspirochäten keine in diesem Sinne zu deutende Beobachtung gemacht.

Wenn ich in vorstehendem die Ergebnisse der Untersuchungen von Levaditi und Marie einer kritischen Betrachtung unterzogen habe, so liegt es mir natürlich fern, das große Verdienst dieser beiden Forscher, das sie sich schon allein dadurch erworben haben, daß sie uns einen neuen Weg zeigten, das Studium der Lues nervosa auf experimentellem Wege in Angriff zu nehmen, zu schmälern. Jeder, der es einmal versucht hat, Paralytikergehirn, Liquor oder Blut auf Tiere zu überimpfen, weiß, mit welchen Schwierigkeiten derartige Untersuchungen verknüpft sind, und wird den Ausspruch von Valente, daß den bekannten einzelnen gelungenen Übertragungen so außerordentlich zahlreich negative Versuche gegenüberstehen, bestätigen können. Es erscheint sehr wohl möglich, daß die Folgerung, die Forster und Tomasczewski sowie Valente aus dieser Tatsache ziehen — dieser Autor hatte auch stets negative Ergebnisse, obwohl er sehr spirochätenreiche Hirnemulsionen von einem lebenden Paralytiker auf fünf Kaninchen und nach dem nach einigen Monaten erfolgten Tode des Kranken, zu welcher Zeit ebenfalls zahlreiche Spirochäten nachweisbar waren, frisches Leichenmaterial (eine halbe Stunde nach dem Tode), das zahlreiche Spirochäten enthielt, ebenfalls auf vier Tiere überimpfte, im ganzen hatte keiner der 18 geimpften Hoden das geringste Zeichen von Syphilis dargeboten, — daß die Spirochäten infolge ihrer Passage durch den Paralytiker ihre Virulenz sehr stark eingebüßt haben, tatsächlich zutrifft. Ich habe die Untersuchungen von Valente besonders erwähnt, weil sie von einem mit experimentellen Syphilisübertragungen sehr vertrauten Forscher vorgenommen worden sind, welcher sehr zahlreiche Versuche sowohl mit Hirnmaterial, das vom lebenden Paralytiker gewonnen wurde, als auch mit frischem Leichenmaterial angestellt hat, und dessen Untersuchungen sich auf 103 in beide Hoden geimpfte Kaninchen erstrecken. Gewiß können manche negative Impferfolge durch ungünstige Bedingungen,



wenn z. B. bei Leichenmaterial bereits zu lange Zeit nach dem Tode verstrichen ist, verursacht sein, ebenso manchmal durch die geringe Zahl der Parasiten. Doch habe auch ich bei sehr spirochätenhaltigem Hirnmaterial unter relativ günstigen Bedingungen Versager erlebt.

Gegen die Existenz einer Lues nervosa oder allgemein ausgedrückt, von Syphilisstämmen verschiedener Virulenz sprechen die Erfahrungen der Syphilidologen. Es sind vielfach Beobachtungen beschrieben, daß mehrere Personen sich aus einer Quelle infizierten und deren Syphilis einen sehr verschiedenen Verlauf nahm, bei den einen in der gewöhnlichen Form, bei den anderen als Lues maligna. Desgleichen lehrt die Beobachtung, daß die leichte Lues nicht immer als leichte Lues übertragen wird, und umgekehrt, daß Personen, die sich bei einem Kranken mit schwerer Lues infiziert haben, eine solche Krankheit mit sehr leichtem Verlauf erwarben.

Schließlich sei noch einer Beobachtung gedacht, die häufig zugunsten der Annahme einer Lues nervosa angeführt wird, aber auch in anderem Sinne gedeutet worden ist, nämlich der Tatsache, daß die Syphilis bei den Einheimischen in gewissen tropischen Ländern, ferner in Bosnien und in der Türkei (von Dühring, Glück u. a.) außerordentlich schwer, mit ausgedehnten Zerstörungen der Haut und Knochen verläuft, daß aber andererseits bei denselben Tabes und Paralyse fast gar nicht beobachtet werden. Indessen sind gegen die Deutung dieser Angaben, daß die in diesen Ländern heimischen Syphilisformen nicht zur Paralyse und Tabes führen, oder daß bei bestimmten Rassen die Syphilis nicht zu diesen Folgeerscheinungen führt, Bedenken erhoben worden, insbesondere hat man darauf hingewiesen, daß die Bevölkerung in diesen Ländern unter ganz anderen Bedingungen lebt und daß Paralytiker nicht so leicht erkannt und in Anstalten gebracht werden oder auch infolge mangelhafter Pflege schneller zugrunde gingen als in den Kulturstaaten. Jedenfalls bleiben, wie aus zuverlässigen Angaben hervorgeht, die Einwohner in diesen Ländern nicht ausnahmslos von der Paralyse und Tabes verschont. Auch verdiente diese Frage noch ein genaueres Studium an einem großen Material unter Berücksichtigung der lokalen Verhältnisse (genaue Kenntnis der Landessprache und Lebensgewohnheiten) mit den modernen Hilfsmitteln der Syphilisdiagnose und neurologischen Untersuchungsmethodik. Gegen die Existenz besonderer neurotroper Syphilisstämme sprechen auch die tierexperimentellen Untersuchungen, insbesondere die Untersuchung des Zentralnervensystems von syphilitischen Kaninchen, wie sie von Steiner, Weygandt und Jakob vorgenommen worden sind. Es zeigte sich nämlich, daß derselbe Syphilisstamm durchaus nicht immer zu einer Erkrankung des Zentralnervensystems führte und daß verschiedene Syphilisstämme

sich in dieser Hinsicht durchaus gleich verhielten, indem nur bei einem Teil der Tiere Veränderungen im Zentralnervensystem auftraten. Das Verhalten der Paralysestämme zum Zentralnervensystem bedarf noch des Studiums.

Hingegen wäre es möglich, daß die Paralysespirochäten zwar keine von Haus aus neurotropen Syphilisstämme sind, daß es sich aber um sog. hohe Rezidivstämme handelt (P. Ehrlich). Bei Trypanosomen und Spirochätenkrankheiten kommt es zur Bildung solcher Rezidivstämme, indem sich Antikörper bilden, welche die Hauptmasse der Krankheitserreger vernichten; einzelne Erreger widerstehen der Antikörperwirkung, es bildet sich eine zweite antikörperfeste Parasitengeneration, gegen die sich der Körper durch Bildung eines zweiten Antistoffes wehrt; auch diesem vermögen einzelne Parasiten zu entgehen und zur Bildung einer gegen den Antikörper II gefestigten Parasitengeneration zu führen, und so wiederholt sich dieser Zyklus der Rezidivstammbildung immer wieder. Indes ist die Bildung von Rezidivstämmen bei der Syphilis in keiner Weise sichergestellt. Diese gerade bei der Syphilis so außerordentlich schwierig zu bearbeitende Frage bedürfte noch eines besonderen Studiums. Die Frage, ob die Paralysespirochäten in der Tat hohe Rezidivstämme sind, wird wohl erst dann gelöst werden können, wenn es gelungen sein wird, mehrere echte Paralysestämme zu gewinnen, in ihrem biologischen Verhalten zu studieren und mit anderen Syphilisstämmen zu vergleichen.

Man hat der Lues nervosa auch zum Vorwurf gemacht, daß sie nicht allein das Nervensystem, sondern auch andere Organe befalle. Ein solcher Einwand kann natürlich nichts gegen die Existenz neurotroper Spirochätenstämme beweisen. Wie schon früher Steiner mit Recht hervorgehoben hat, schließt der Begriff der Lues nervosa keineswegs aus, daß sie Erkrankungen der Haut, bzw. in den späteren Stadien Erkrankungen der inneren Organe hervorruft. Bekanntlich findet man bei Sektionen von Paralytikern außerordentlich häufig eine syphilitische Aortitis, doch wird diese auch sehr häufig bei nicht an Paralyse verstorbenen Syphilitikern gefunden. Ich habe früher geglaubt, die Aortenerkrankung der Paralytiker sei ein bereits in früheren Stadien der Syphilis zum Abschluß gelangter, nicht mehr aktiver Krankheitsprozeß, weil es mir früher nicht gelungen war, in der Aorta bei Paralyse Spirochäten nachzuweisen. Herr Geheimrat Herxheimer — und ihm sollen diese Zeilen ein Zeichen herzlicher Verehrung bilden — machte mir Einwände gegen diese Anschauung und sprach die Hoffnung aus, daß der Spirochätennachweis auch in den Aorten der Paralytiker gelingen werde. In der Tat ist es mir vor kurzem gelungen, auch in der Aorta bei der Paralyse die Spirochäten zu finden. Diese Beobachtung deutet darauf hin, daß wir bei Paralytikern auch außerhalb des Zentralnerven-



systems das Vorhandensein von Spirochäten annehmen müssen, und es wird eine Aufgabe der Zukunft sein, auch in anderen Organen nach diesen zu fahnden.

Die Frage, warum nur ein — glücklicherweise — kleiner Bruchteil später paralytisch oder tabisch wird, oder in der Hocheschen Formulierung, warum der größte Teil der Syphilitiker diesen Erkrankungen entgeht, läßt sich auch ohne die Annahme einer Lues nervosa erklären, wenn wir bedenken, daß die Lues öfters völlig ausheilt, daß nicht jeder Paralysekandidat den Ausbruch der Gehirnerkrankung, deren Inkubationszeit eine sehr große sein kann, erlebt. Auch müssen wir in Betracht ziehen, daß die Lokalisation der Spirochäten im Organismus in jedem Falle eine verschiedene sein kann, wie z. B. auch die tertiäre Syphilis (wie auch die Tuberkulose) bald in diesem, bald in jenem Organ lokalisiert ist. Auch ist der Verlauf der frischen Syphilis ein so mannigfaltiger, daß wir in ihren späteren Stadien nicht mit einer in allen Fällen gleichförmigen Entwicklung der Krankheit rechnen dürfen. Es scheint ja, als ob vorzugsweise Syphilisformen mit geringfügigen Hauterscheinungen und sehr mildem Verlaufe in ihren ersten Stadien zur Paralyse und Tabes führen: trotzdem halte ich es für wünschenswert, über diesen Punkt noch weitere statistische Erhebungen anzustellen.

Alle die zuletzt erörterten Erscheinungen haben wohl letzten Endes ihren Grund in der verschiedenen Körperbeschaffenheit der Menschen: doch sind wir z. Z. nicht in der Lage zu sagen, auf welcher Eigenschaft die besondere „Disposition“ zur Paralyse bzw. Tabes beruht.

Wir müssen uns einstweilen mit der Feststellung begnügen, daß die Paralyse eine parasitäre Erkrankung des Zentralnervensystems darstellt, wie solche auch bei Tieren vorkommen, ich erinnere nur an die Lyssa. Unter diesem Gesichtspunkt betrachtet bedürfen wir nicht der Annahme von Hilfsursachen der Paralyse, welche oft zur Erklärung der Entstehung dieser Erkrankung herangezogen worden sind. Aus dem hier Dargelegten — natürlich konnte ich der Lues-nervosa-Frage nicht von allen Seiten her gerecht werden — ergibt sich, daß das bislang vorliegende Tatsachenmaterial nicht zugunsten der Existenz einer Lues nervosa spricht. Andererseits scheinen mir die Akten über diese Frage durchaus noch nicht geschlossen, und es steht zu hoffen, daß die gemeinsame Arbeit der Syphilidologen und Neurologen uns in nächster Zeit deren endgültige Lösung bringen wird.

Literatur.

[1]) Aebly, J., Kritisch-statistische Untersuchungen zur Lues-Metaluesfrage, nebst Bemerkungen über die Anwendung der statistischen Methode in der Medizin. Arch. f. Psych. **61**. — [2]) Arzt und Kerl, Weitere Mitteilungen über Spiro-



chätenbefunde bei Kaninchen. Wiener klin. Wochenschr. 1914, Nr. 29; Dermatol. Wochenschr. 1920. — [3]) Bayon, Brit. med. journ. 1913, S. 1159. — [4]) Fischer, O., Gibt es eine Lues nervosa? Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. Orig. **16**. — [5]) Jacobsthal, Dermatol. Wochenschr. 1920. — [6]) Jahnel, Die Frage der Lues nervosa im Lichte der modernen Syphilisforschung. Vortrag auf der 43. Wanderversammlung südwestdeutscher Neurologen und Psychiater zu Baden-Baden, Mai 1918. — [7]) Marie, J. A., und Levaditi, Das Treponema der allgemeinen Paralyse. Allg. Zeitschr. f. Psych. 1914. — Levaditi et A. Marie, Étude sur le tréponème de la paralysie générale. Ann. de l'inst. Pasteur Nov. 1919. — Levaditi et A. Marie, Pluralité des virus syphilitiques. Presse méd. 1920, Nr. 66. — Levaditi, Marie et Danulesco, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. 1913, S. 869. — Marie, Levaditi et Bann, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. 1919, S. 742. — [8]) Ross, E. A., Brit. med. journ. 1912. — [9]) Sicard, Presse méd. 1920, Nr. 52, 55. — [10]) Steiner, Moderne Syphilisforschung und Neuropathologie. Arch. f. Psych. **52**. — Experimentelle Syphilis. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. Ref. **20**. — [11]) Pfeiffer, J. A. F., A note concerning strains of treponema pallidum from the brains of paretics at autopsy. Proc. of the soc. for experim. biol. and med. **14**, Nr. 1. — [12]) Valente, F. D., Sur l'étiologie et la pathogénie de la paralysie générale. Arch. di inst. bacteriol. Camara Pestana **5**, 1. Lissabon 1918.

Zur Anwendung der Hochfrequenzströme (Tesla-Ströme) in der dermatologischen Praxis.

Von

Dr. med. **R. Kaufmann** (Frankfurt a. M.).

(Eingegangen am 14. Februar 1921.)

In folgendem will ich auf ein Gebiet der Therapie die Aufmerksamkeit lenken, das nach vorübergehender Begeisterung, in Deutschland wenigstens, sehr stiefmütterlich behandelt wird. Es betrifft die Anwendung der Hochfrequenzströme in der dermatologischen Praxis.

Ich persönlich wende das Verfahren in meiner Praxis mit einer mehrjährigen, durch den Krieg hervorgerufenen Unterbrechung, seit etwa 8 Jahren an. Über meine früheren Versuche habe ich bereits im Jahre 1914 auf Veranlassung des Herrn Prof. Wossidlo[1]), der sich für meine Versuche interessierte, berichtet. Mittlerweile habe ich die Versuche fortgesetzt und bin zu weiteren bemerkenswerten Resultaten gekommen.

Was das Instrumentarium betrifft, so arbeite ich mit einem kleinen unipolaren Hochfrequenzapparat der Firma Louis & H. Löwenstein, der direkt an den 30-cm-Induktor eines Röntgenapparates angeschlossen wird; in neuerer Zeit auch mit einem kleinen Hochfrequenzapparat der „Veifa-Werke". Während ich in den ersten Jahren mit verschiedenen Elektroden, teils mit Graphit-, teils mit Kupferglaselektroden arbeitete, benutze ich neuerdings ausschließlich Vakuumelektroden, auf deren Form ich bei den einzelnen Erkrankungen noch zurückkommen werde. Gerade die Größe und Form der Elektroden ist das Wichtigste. Die meisten Elektroden sind nach meinen Angaben von den Veifa-Werken geliefert worden. Leider konnte ich trotz aller Bemühungen noch nicht alle brauchbaren Formen von Elektroden erhalten.

Was die Stromstärke angeht, so lassen sich darüber keine exakten Angaben machen. Im allgemeinen bevorzuge ich schwache bis höchstens mittelstarke Ströme, die ich durch Regulierung der Funkenstrecke mir je nach Bedarf einstelle. Die Dauer der Sitzung beträgt im allgemeinen 4—5 Minuten. Vor allem vermeide ich, daß die Elektroden heiß werden, was bei längerer Dauer der Sitzung meistens der Fall ist. Außerdem darf die Applikation niemals Brennen oder gar Schmerzen verursachen. Die Sitzungen finden täglich oder jeden zweiten bis dritten Tag statt.

Was nun die einzelnen Erkrankungen betrifft, so habe ich sie mit gutem Erfolg bei lokalem Pruritus, insbesondere bei Pruritus vulvae auf nichtdiabetischer Grundlage angewandt. Bei diabetischem Pruritus erzielt man manchmal vorübergehend gute Erfolge. Bei rein nervösem Pruritus verwende ich halbkugelige Elektroden von 3—5 cm Durchmesser, die ich auf die erkrankten Stellen appliziere, manchmal in

[1]) Wossidlo, Diathermie und Elektrokoagulation in der Urologie. Med. Klin. 1914, Nr. 1.



Form von feinen Büschelentladungen, manchmal auch, indem ich die Elektrode fest aufsetze, wobei auch eine Wärmewirkung zutage tritt. In einer größeren Anzahl von Fällen habe ich damit Heilungen, in anderen Fällen wesentliche Besserungen erzielt, einige Fälle blieben unbeeinflußt, hier erzielte ich dann durch Röntgenbestrahlung Heilung. In mehreren Fällen, teils von mir, teils von anderer Seite mit Röntgenstrahlen ohne Erfolg behandelt, wurde durch Hochfrequenzbehandlung Heilung erzielt. Man sollte jedenfalls in allen Fällen, in denen man mit den üblichen Salben oder internen Therapie bei Pruritus vulvae keine Erfolge erzielt, ehe man zur Röntgentherapie übergeht, die doch für die weiblichen Genitalien keineswegs indifferent ist, vorher doch einen Versuch mit der weit harmloseren Hochfrequenzbehandlung machen. In einzelnen Fällen von Pruritus ani und Pruritus axillaris habe ich gleichfalls mit Hochfrequenztherapie bemerkenswerte Erfolge erreicht. Auch bei Neurodermitis kann man durch örtliche Hochfrequenzbehandlung eine juckstillende Wirkung erzielen. Die Infiltration wird dagegen kaum beeinflußt. Mehr aus theoretischen Gründen, um die örtliche Wirkung dieser Ströme auf akute Entzündungen zu studieren, habe ich sie bei Furunkel versucht. Man erzielt damit ein Nachlassen der Entzündung und schnellere Abscedierung und Abstoßung des nekrotischen Pfropfes[1]). Am meisten und mit bestem Erfolge verwandte ich die Methode in der Gonorrhöetherapie, und zwar bei Komplikationen der Gonorrhöe. Die meisten Autoren sehen von der Behandlung der einfachen unkomplizierten Urethritis gon. keine Wirkung, und auch ich habe in einer früheren Mitteilung diese Ansicht geteilt. Es ist auch immerhin eine gefährliche Sache, bei einer frischen akuten Gonorrhöe eine instrumentelle Behandlung vorzunehmen, aber ich habe in zwei Fällen von sehr hartnäckiger gon. Urethritis, wo trotz aller therapeutischen Maßnahmen der Ausfluß absolut nicht weichen wollte, mit Hochfrequenzbehandlung in Verbindung mit heißen Kalipermanganatspülungen nach wenigen Sitzungen eine vollständige Heilung erzielt, so daß ich auch für diese Fälle eine weitere Fortsetzung der Versuche für wichtig halte. Überhaupt bin ich zu der Überzeugung gekommen, daß die Wirkung der Hochfrequenz durch vorherige oder folgende Wärmeapplikation wesentlich gesteigert werden kann. Bis jetzt konnte ich leider die Versuche nicht in größerem Maßstabe fortsetzen, weil es mir noch nicht gelungen ist, eine dünnere Vakuumelektrode für die Urethra in Stärken von 20—22 Charrière vom Fabrikanten zu erhalten[2]). Bei peri-

[1]) Oudin empfiehlt das Verfahren auch bei Psoriasis und Ekzem (cf. L. Brocq, Traitement des Dermatoses par la petite Chirurgie et les agents physiques, Paris 1898); ich habe aber keine Erfolge bei diesen Erkrankungen gesehen.

[2]) Nachtrag zu der Korrektur: In 3 weiteren Fällen erzielte ich mittlerweile auch Heilung.

und paraurethraler Infiltration der Harnröhre sieht man wohl durch örtliche Hochfrequenzbehandlung eine vorübergehende Verkleinerung und Besserung, und kann sie als Unterstützung der üblichen Behandlung anwenden, jedoch sah ich damit allein keine Heilung.

Am dankbarsten ist die Behandlung der akuten Epididymitis auf gonorrhoischer Basis. Auch von Winkler[1]) ist sie gegen diese Erkrankung empfohlen worden. Doch habe ich mit der von Winkler resp. Doumer empfohlenen Technik feuchter Umschläge oder gar Büschelentladungen keine Wirkung erzielt. Als am geeignetsten erwies sich mir eine halbkugelige leicht konkave mindestens 7 cm im Durchmesser haltende Vakuumelektrode, wie sie in der Hauttherapie angewendet wird. Die Sitzungen finden täglich oder jeden zweiten Tag statt von 5—6 Minuten Dauer. Schon nach der ersten Sitzung beobachtet der Patient eine erhebliche Erleichterung seiner subjektiven Beschwerden und es entsteht ein Rückgang der Schwellung. Nach 8—10 Sitzungen ist meistens die Entzündung bis auf einige kleine Knoten zurückgegangen. Daneben lasse ich heiße Umschläge mit Leinsamen oder essigsaurer Tonerde machen. Dagegen bin ich von gleichzeitiger Behandlung mit Gonokokkenvaccine abgekommen, da ich den Eindruck habe, daß diese eher verlangsamend auf den Heilungsprozeß wirkt. Ich habe über 30 Fälle von Hodenentzündung nach obiger Methode mit Hochfrequenz behandelt und nur in einem Fall keine Besserung gesehen. In diesem Falle handelte es sich um einen Patienten, der nur sehr unregelmäßig und in zu großen Abständen zur Behandlung erschien. Während bei der Behandlung der Hodenentzündung mit Gonokokkenvaccinen neben glänzend verlaufenen Fällen doch recht viele Versager sind, beobachtete ich, abgesehen von dem einen Fall, eine gleichmäßig gute Wirkung. Vor allem wurde, was für die Kassenpraxis sehr wichtig ist, die Erwerbsunfähigkeit erheblich verkürzt. Die zurückbleibenden Knoten kann man allerdings mit Hochfrequenz allein auch nicht beseitigen. Hier muß man durch Wärmeapplikation und resorbierende Salben, wie Jod oder Hg zum Ziel zu kommen suchen.

Auch bei Prostatitis wird Hochfrequenz oft mit gutem Erfolg angewendet. Meine Technik weicht insofern von der von Scharff[2]) empfohlenen ab, als ich auch hier etwa 20 cm lange und etwa 1 cm dicke Vakuumelektroden möglichst tief auf die erkrankte Stelle appliziere. Im Gegensatz zur Hodenentzündung, wo gerade das akute Stadium zur Hochfrequenzbehandlung das geeignetste ist, halte ich Fälle mit diffuser Infiltration der ganzen Drüse für weniger dankbar. Wohl sah ich auch hier in mehreren Fällen Besserung. Neuerdings

[1]) Monatsschr. f. prakt. Dermatol. 47, 135. 1908.

[2]) Oberländer-Kollmann, Die chronische Gonorrhöe. 2. Aufl. Leipzig 1910. S. 532.



versuchte ich auf Grund meiner Beobachtung bei Urethritis und Epididymitis die Wirkung durch vorhergehende oder nachfolgende heiße Klistiere zu verbessern. Das gelang mir auch in der Tat und die Drüsenvergrößerung ging rapid zurück. Aber ich sah in zwei Fällen so starke Blasenblutungen, daß ich hier Vorsicht für geboten halte. Ich glaube aber, daß man durch eine Verbesserung der Elektroden auch in diesen Fällen eine bessere Wirkung erzielen kann. Dagegen zeigten sich der Behandlung sehr zugänglich und dankbar einseitige Infiltrationen oder isolierte Knoten der Vorsteherdrüse, besonders im akuten Stadium. Solche Fälle, die keine Tendenz zur Heilung zeigten oder fortwährend rezidivierten, zeigten meistens schon nach zwei Sitzungen eine wesentliche Besserung und heilten bald aus. Auch bei der Prostatitis konnte ich mit gleichzeitiger Vaccineeinspritzung keine wesentliche Besserung erzielen.

Was nun die Theorie der Wirkung betrifft, so glaube ich, daß mit einer Deutung, wie sie manche Autoren vorschlagen, nämlich durch eine Hyperämie die Wirkung nicht erklärt wird. Viel eher muß man an eine anämisierende Wirkung denken, da bei Furunkeln ein Rückgang deutlich zu erkennen ist und man bei ödematösen Schwellungen z. B. bei Hodenentzündung an Stellen, wo die Elektrode aufsitzt, eine deutliche Delle im Bereich der Elektrode sieht. Vielleicht spielt auch die jedesmal auftretende starke Ozonentwicklung sowie die Wärme eine gewisse Rolle. Wenn man aber sieht, wie die Gewebe deutlich unter der Anwendung der Hochfrequenzströme sich verkleinern und schrumpfen, muß man doch an eine spezifische Einwirkung dieser außerordentlich schnell schwingenden elektrischen Ströme auf die glatten und evtl. auf quergestreifte Muskelfasern denken. Jedenfalls wäre eine genauere Erforschung der biologischen Wirkung der Hochfrequenzströme eine dankbare Aufgabe.



Über einen Fall von Erythema nodosum und exsudativum multiforme bei latenter Spätlues.

Von

Dr. med. **Egon Klebe.**

(Aus der dermatologischen Abteilung des städtischen Krankenhauses Altona [Oberarzt Prof. Dr. Bruck].)

(Eingegangen am 14. Februar 1921.)

Die Unklarheit, die noch immer über das Verhältnis zwischen Erythema nodosum und exsudativum multiforme zueinander und über die Pathogenese beider Krankheitsbilder, insbesondere über ihre Beziehungen zu den chronischen Infektionen besteht, lassen die kurze Mitteilung folgenden Falles gerechtfertigt erscheinen:

E. N., 32 Jahre, Arbeiterin. Bezüglich der Familienanamnese ist zu bemerken, daß der Vater der Pat. an einem Lungenleiden starb; jedoch ist nicht feststellbar, ob es sich um eine tuberkulöse Erkrankung gehandelt hat. Pat. ist verheiratet, lebt jedoch seit 6 Jahren von ihrem Mann getrennt. Niemals Geburten oder Fehlgeburten. Von einer luetischen Infektion ist ihr nichts bekannt. Vor 11 Jahren habe sie etwa 1 Jahr lang an rheumatischen Schmerzen gelitten. Vor einem Jahr sei am weichen Gaumen ein Geschwür aufgetreten, das rasch um sich griff und erst, nachdem sie von einem Arzt 2 Salvarsan- und Hg-Injektionen erhalten hatte, abheilte. Daß es sich um eine Lues handle, sei Pat. angeblich nicht gesagt worden. Sonst habe sie sich stets völlig wohl befunden, habe auch nie Hautausschläge an sich beobachtet.

Seit 8 Tagen leide sie an Husten und Appetitlosigkeit. In der vorletzten Nacht seien unter Schüttelfrost starke Kopf- und Halsschmerzen aufgetreten und am folgenden Morgen habe sie einen Hautausschlag am Körper bemerkt, der ihr starke Schmerzen verursachte und dessentwegen sie heute das Krankenhaus aufsuchte.

Status: Gracil gebaute Frau. An den inneren Organen kein nachweisbarer krankhafter Befund, insbesondere nichts für Tuberkulose Sprechendes. Keine Drüsenschwellungen, Urin frei. WaR. ++++. Temperatur 37,2 rectal. Die linke Tonsille ist stark gerötet und geschwollen und mit lacunären Eiterpfröpfchen besetzt. Der weiche Gaumen hat einen von einer halbkreisförmigen Narbe begrenzten Defekt, die Uvula ist völlig zerstört. Die übrige Mundschleimhaut zeigt keine Veränderungen.

An den Streckseiten beider Unterschenkel, an den Streckseiten der Ober- und Unterarme, an der Dorsalfläche der linken Hand, ferner aber auch in der Gegend der linken Scapula, der linken Halsseite und beider Claviculargegenden finden sich zahlreiche walnuß- bis taubeneigroße tiefsitzende, hochrote, zum Teil bereits einen Stich ins Bläuliche zeigende, nicht ganz scharf gegen die Umgebung abgesetzte und keinerlei Tendenz zur Verschmelzung zeigende Knoten, die schon bei geringster Berührung eine enorme Schmerzhaftigkeit aufweisen. Die übrige



Haut ist frei. Keine Gelenkschwellungen, keine rheumatischen Beschwerden. Punktionsflüssigkeit aus den frischen Knoten entnommen und aerob und anaerob auf verschiedenen bakteriologischen Medien (auch Menschenblutagar) gezüchtet, blieb steril. Excision eines Knotens wurde verweigert.

Diagnose: Angina lacunaris, Erythema nodosum, latente Spätlues.

Therapie: Innerlich Aspirin; Lokalbehandlung der Angina.

Verlauf: Die Angina besserte sich sehr bald und schon vom nächsten Tag ab gingen die Knoten unter zunehmender livider Verfärbung zurück, die Schmerzhaftigkeit ließ wesentlich nach. Am 4. Tag der Krankenhausbehandlung traten unter einem Temperaturanstieg von 37,8° Herpes febrilis und ein leichter Darmkatarrh auf; gleichzeitig zeigte sich nun ein Exanthem, das zum Teil von den Stellen der bereits in Abheilung befindlichen oder schon abgeheilten Erythema-nodosum-Knoten ausging, aber auch ganz unabhängig von ihnen entstand; es ließ die unteren Extremitäten fast frei, hielt im übrigen aber in der Hauptsache die Lokalisation des E. nodosum ein: Streckseiten der oberen Extremitäten, Hals, Brust und Scapulargegend; besonders im Gesicht, Brust und Rücken ging es aber weiter über den ursprünglichen Ort des E. nodosum hinaus. Dieses Exanthem bestand aus bläulichroten, teils urticariellen, teils groß- und kleinpapulösen, deutlich infiltrierten, circinären und annulären Morphen, die stellenweise Neigung zu Bläschenbildung und kokardenförmigen Scheiben zeigten, ohne daß jedoch größere Blasen beobachtet werden konnten.

An der linken Tonsille ist die Entzündung im wesentlichen zurückgegangen; übrige Mundschleimhaut frei. Subjektiv ist die Schmerzhaftigkeit völlig geschwunden, es besteht nur mäßiges Brennen und Jucken der befallenen Hautstellen.

Gelenkschwellungen oder -schmerzen bestehen nicht. Unter Fortsetzung der Salicylbehandlung blaßte dann das Erythem unter Hinterlassung von Pigmentierung ab, das Brennen und Jucken verschwand vollkommen und 9 Tage später wurde Pat. auf ihren Wunsch beschwerdefrei entlassen. Eine anschließende antiluetische Behandlung wurde abgelehnt.

Zusammenfassend handelt es sich also in unserem Fall um folgendes: Bei einer Frau mit latenter Spätlues (vernarbter tertiärer Gaumenprozeß, keinerlei sonstige luetische Erscheinungen, WaR. ++++) tritt im Anschluß an eine lacunäre Angina das Krankheitsbild eines typischen Erythema nodosum auf, an das sich unter Abheilung des Erythema nodosum der Hautsymptomenkomplex eines E. exsudativum multiforme anschließt.

Der beschriebene Fall ist nach mehreren Richtungen hin von Interesse. Die Mehrzahl der Autoren steht ja heute — besonders im Hinblick auf die Untersuchungen von Düring und Schulthess — auf dem Standpunkte, daß E. nodosum und E. exsudativum multiforme scharf voneinander zu trennende, auch ihrem Wesen nach nicht zu identifizierende Krankheitsbilder seien. Demgegenüber dürften immer noch gewichtige Stimmen (Kaposi, Brocq, Besnier u.a., siehe auch Riecke, Lehrbuch der Hautkrankheiten) nicht in Vergessenheit geraten, die für eine Wesensgleichheit beider Krankheitsformen eintreten und sich dabei besonders auf solche Fälle stützen, in denen beide Symptomenkomplexe entweder vergesellschaftet oder sich unmittelbar folgend auftreten. Unser Fall mit seinem unmittelbaren Übergang eines



typischen Erythema nodosum in ein Erythema exsudativum multiforme würde sich diesen Beobachtungen einfügen. Natürlich wird man immer die Annahme machen können, daß rein zufällig zwei pathogenetisch verschiedenartige Prozesse sich bei demselben Individuum entweder zusammenfinden oder einander folgen können, daß also in unserem Fall einem mit einer lacunären Angina beginnenden E. nodosum ein mit einer akuten fieberhaften Darmstörung zusammenhängendes E. exsudativum multiforme gefolgt ist. Immerhin wird man zugeben, daß eine derartige Ansicht entschieden etwas Gezwungenes haben würde und daß die Annahme einer für beide Krankheitsprozesse in Betracht kommenden wesensgleichen Noxe näher liegt. Wir halten auch den Streit über eine etwaige pathogenetische und klinische Verwandtschaft oder strenge Trennung beider Krankheitsbilder so lange nicht nach der einen oder anderen Hinsicht für beendbar, als wir noch so ungenügend über die Ätiologie beider Krankheitsprozesse orientiert sind, wie dies heute leider noch der Fall ist. Das gleiche gilt auch für die Versuche einer Einteilung des E. nodosum und exsudativum multiforme in primäre (kryptogenetische) oder sekundäre Formen. Wir wissen heute nur, daß beide Krankheitsbilder wahrscheinlich der Ausdruck einer akuten Infektion sind, die sich häufig in einer Angina, in einer febrilen Enteritis, in Gelenkschwellungen und dgl., häufig aber auch in keinerlei weiteren begleitenden Symptomen äußern kann. Ob man z. B. ein E. nodosum, das kryptogenetisch entstanden ist, als primär, das gleiche Krankheitsbild, das sich an eine Angina anschließt, als sekundär bezeichnet, ist unseres Erachtens eine Frage von geringer Bedeutung. Wenn wir überhaupt von sekundären E. exsudativum- oder nodosum-Fällen sprechen wollen, so sollte dieser Ausdruck jedenfalls nur für jene, ihrem Aussehen nach zuweilen an die genannten Hauterkrankungsbilder erinnernden Erytheme reserviert bleiben, die im Verlauf schwerer Sepsis- und Intoxikationsfälle auftreten können und die, wie auch Jarisch mit Recht betont, mit den echten „primären" Krankheitsformen nichts zu tun haben. Daß unser Fall seiner Entstehung und seinem ganzen Verlaufe nach nicht in diese Gruppe von „sekundären" Fällen gehört, dürfte ohne weiteres klar sein.

Eine weitere Frage, die unser Fall nahelegt, ist diejenige nach den Beziehungen oder der etwaigen Abhängigkeit von E. exsudativum und nodosum und der Lues. Mit zwei chronischen Infektionskrankheiten ist ja das E. exsudativum multiforme und besonders das E. nodosum in den letzten Jahren häufiger in Zusammenhang gebracht worden, mit der Tuberkulose und der Syphilis.

Für den Zusammenhang zwischen Tuberkulose und E. nodosum, sei es auf Grund klinischer Beobachtungen, der Pirquetreaktion oder Nachweis von

Tuberkelbacillen, treten u. a. ein: Hildebrandt, Meara und Goodridge, Gautier, Landouzy, Carle, Foerster, Giudes, Pollak, Symes.

Fantl (Dermatol. Wochenschr. 15. 1919), der einen Fall von Lupus follicularis acutus unter dem Bilde eines E. nodosum nicht als echtes E. nodosum auffaßt, betont die Ähnlichkeit des bei Tuberkulose zu beobachtenden klinischen Bildes.

Moro (Münch. med. Wochenschr. 21. 1913) leugnet zwar nicht die Häufigkeit des Auftretens von E. nodosum gerade bei Tuberkulosekindern, lehnt aber ein ausschließliches Vorkommen bei Tuberkuloseindividuen ab.

Eine ähnliche Anschauung vertreten Hutinel (Journ. des pract. 1913) und Aubert (Presse méd. 1913).

Hegler steht in seiner Monographie (Erg. d. inn. Med. 1913; ref. Dermatol. Wochenschr. 1915, S. 937, Frühwald) auf folgendem Standpunkt: „Es ist nicht erwiesen, ja nicht einmal wahrscheinlich, daß das E. nodosum durch den Tuberkelbacillus oder seine Toxine hervorgerufen wird. Immerhin ist es auffallend, daß die Erkrankung oft von tuberkulösen Affektionen gefolgt wird oder bei Tuberkulösen oder Tuberkulosebelasteten auftritt. Es ist aber nicht angängig, das E. nodosum als Frühsymptom einer Tuberkulose zu bezeichnen. Wahrscheinlich bestehen Wechselwirkungen zwischen beiden Erkrankungen insofern, als die eine den Boden für die andere vorbereiten kann."

Ganz ähnlich und ebensowenig geklärt liegen die Verhältnisse bezüglich der Abhängigkeit des E. exsudat. und nodosum von der Lues. Das Auftreten von beiden Erkrankungsformen im Verlauf der Syphilis — öfter im Frühstadium, seltener im Spätstadium — ist häufig beschrieben worden (v. Zumbusch, E. Hoffmann, Buschke u. a.). Janson beschreibt einen mit einem kleinpapulösen luetischen Exanthem kombinierten Fall von Erythema nodosum. Er hält die Lues für die Ursache des Auftretens des E. nodosum. Beide Erkrankungen heilten unter Salvarsanbehandlung gleichzeitig ab (Dermatol. Zeitschr. 1911).

Gueit berichtet von einer Pat., die nach Behandlung von luetischen Sekundärerscheinungen mit Hg und nach Abheilung der letzteren an einem Erythema nodosum erkrankte (Gaz. des hôp. 1912). Lariseur ist der Ansicht, daß das Erythema nodosum eine spezifische, der malignen Form der Lues angehörige Erkrankung ist (The Journal of cutan. Diseas. and Syphilis 29. 1911).

Stümpke macht Mitteilungen über 3 mit Lues kombinierte Fälle von Erythema nodosum. In einem der Fälle trat das Erythema nodosum zu gleicher Zeit mit frischen luetischen Erscheinungen, Ulcerationen am Genitale, Impetigines capitis auf, in den beiden anderen Fällen kam das Erythem einmal im Verlauf, das andere Mal kurz vor Abschluß einer luetischen Kur zum Ausbruch. Das Auftreten des Erythems während und fast bei Beendigung der antiluetischen Kur sprechen nach Stümpke gegen die spezifische Natur dieser Krankheit. Da bei den in Rede stehenden Pat. Blutarmut und eine erhebliche Herabsetzung des Ernährungszustandes neben der Lues vorlag, so glaubt Stümpke auch die Möglichkeit des verminderten Widerstandes gegen infektiöse Einwirkungen unter solchen ungünstigen Bedingungen betonen zu müssen. Für eine gewisse Berechtigung der Ansicht der Anhänger einer spezifischen Ätiologie könnte nach Stümpkes Meinung der Umstand des Auftretens eines Erythems fast nach Beendigung der Kur angeführt werden, insofern in diesem Falle die WaR. noch stark positiv war und somit die Annahme eines frühzeitigen Rezidivs gestattet ist. Spirochäten wurden von Stümpke im Reizserum nicht gefunden; dieses negative Ergebnis spricht, wie Stümpke hervorhebt, freilich nicht gegen den luetischen Charakter der Krankheit (Arch. f. Dermatol. u. Syphilis 1918, H. 4).

In neuerer Zeit hat auch Jordan (Dermatol. Zeitschr. 2. 1920) die Frage des Zusammenhangs des Erythema multiforme unter Sichtung der älteren Literatur behandelt. Er glaubt, daß die Syphilis, vielleicht auch das Hg eine Prädisposition für das E. multiforme schafft. Fischl, der schon früher über die Wirkung von Neosalvarsan auf E. nodosum berichtete, fand neuerdings bei einem bei frischer Lues aufgetretenen typischen Fall an den Unterschenkeln im Schnitt mittels der Levaditimethode zahlreiche vereinzelte und büschelförmig angeordnete Spirochäten in der gewucherten Intima der tieferen Venen. Er hält damit den Beweis für geliefert, daß das E. nodosum bei Luetikern spezifischer Natur sei (Münch. med. Wochenschr. 8. 1920).

Zuletzt berichtete Katzenstein aus der v. Zumbuschschen Klinik (Münch. med. Wochenschr. 50. 1920) über 2 merkwürdige Fälle von E. exsudat. multif. von sehr lange dauerndem Verlauf, von denen einer durch eine Neosalvarsan-Chinin-, der andere durch Arsentherapie gebessert bzw. geheilt wurde. — Ob bei diesen Fällen Lues eine Rolle gespielt hat, wird nicht angegeben.

Wir sehen also hinsichtlich des Zusammenhanges zwischen E. exsudativum multiforme und nodosum und Lues dieselbe Unklarheit wie zwischen diesen Hautleiden und Tuberkulose. — Es ist klar, daß auch der Nachweis von Spirochäten im Einzelfall noch keine besondere Beweiskraft hat, denn es wäre wohl möglich, daß sich — nach dem Prinzip von Syphilis und Reizung — auch in einem E.-nodosum-Knoten zuweilen auch einmal Spirochäten festsetzen können, ohne daß das pathologische Produkt luetischer Ätiologie zu sein braucht.

Was unseren Fall betrifft, so können wir wohl keineswegs eine syphilitische Natur der beobachteten E.-exsudativum- und nodosum-Erscheinungen annehmen, denn erstens handelt es sich in unserem Fall um eine alte abgelaufene tertiäre Lues, bei der die Annahme derartig ausgedehnter und akuter luetischer Exantheme zum mindesten ganz außergewöhnlich wäre, und zweitens heilte das Exanthem in wenigen Tagen unter Salicyldarreichung vollkommen ab, ohne daß überhaupt eine antiluetische Therapie eingeleitet worden wäre.

Wir können uns also hinsichtlich unseres Falles nur dem vermittelnden Standpunkt anschließen, den Hegler bezüglich des Zusammenhanges des E. nodosum mit Tuberkulose und Stümpke bezüglich dieses Zusammenhanges mit Lues annimmt, nämlich dem, daß beide chronischen Infektionskrankheiten einen günstigen Boden für die Entwicklung des E. nodosum und exsudativum multiforme darstellen und daß daher diese Hauterkrankungsbilder besonders häufig bei luetischen oder tuberkulösen Individuen gefunden werden.

Mit diesem Kompromiß ist natürlich für die Ätiologie der beiden Hautaffektionen noch gar nichts gewonnen und die neuen Beobachtungen von Herkenrath (Diss. Bonn 1919, ref. Dtsch. med. Wochenschr. 1920. S. 44) über Erythema exsudativum multiforme im Anschluß an Impetigo und Trichophytie weisen darauf hin, um welch komplizierte Vorgänge es sich handelt.



Es muß daher abgewartet werden, ob die in dieser Beziehung bereits angestellten bakteriologischen Befunde (Rosenow bei E. nodosum, Journ. of cut. dis. 1915, ref. Dermatol. Zeitschr. 1916; Saisawa bei E. exsudativum multiforme, Dtsch. med. Wochenschr. 1913, S. 440) bei etwaigen Nachuntersuchungen Klärung bringen werden. Bei der relativen Seltenheit der in Rede stehenden Affektionen dürften die Schwierigkeiten keine geringen sein[1]).

[1]) Die erst während der Drucklegung meiner Arbeit erschienene wichtige Abhandlung von O. Gans (Arch. f. Derm. Bd. 130) konnte hier noch nicht berücksichtigt werden.



Pernionen an den Unterschenkeln.

Von
Prof. Dr. **Victor Klingmüller.**

(Aus der Univ.-Haut-Klinik in Kiel.)

(Eingegangen am 20. Februar 1921.)

In den letzten drei Jahren kamen mir wiederholt Unterschenkelgeschwüre bei jugendlichen Frauen und Mädchen zur Beobachtung, über deren Natur ich mir zunächst nicht klar war. Es handelte sich um Geschwüre von Pfennigstück- bis Kleinhandtellergröße mit steilen Rändern und nekrotischem Geschwürsgrund. Sie saßen an den Unterschenkeln meistens seitlich, auch an der Wade und vorn, und zwar vom oberen Stiefelrand etwa bis zur Mitte des Unterschenkels. Auszuschließen davon waren natürlich alle Fälle, welche bei Pyodermie vorkommen oder durch Trauma, Varicen, Lues usw. bedingt sind. Bei zwei Fällen war der vorher behandelnde Arzt durch einen positiven Blutwassermann irregeführt worden und hatte sie als luetische Ulcera angesehen. Die Erfolglosigkeit der spezifischen Behandlung bewies, daß diese Geschwüre mit Lues nicht in Zusammenhang standen.

Schon früher waren mir ähnliche Fälle vorgekommen. Durch das gehäufte Auftreten, — ich verfüge jetzt über mehr als ein Dutzend solcher Fälle aus den letzten drei Jahren —, wurde ich mehr und mehr aufmerksam und erkannte durch Vergleichsfälle, daß als Ursache solcher Geschwüre neben anderen Ursachen auch Erfrierung und deren Folgezustände anzusehen sind.

Bei einer Reihe von Fällen beobachtete ich das Auftreten von Pernionen an den Unterschenkeln, haarscharf mit dem Stiefelrand abschneidend und sich von hier aus meistens seitlich nach oben ausdehnend, oder auch ringförmig den Unterschenkel in Handbreite umfassend.

Fall 1. Elfriede P. 19 Jahre alt. Seit mehreren Jahren Pernionen an den Händen und Fingern mit offenen Stellen, jetzt noch blaurote, ödematös infiltrierte Haut mit zahlreichen flachen, zum Teil etwas eingezogenen Narben. An beiden Unterschenkeln, scharf mit dem Stiefelrand abschneidend, bestehen innen und außen handtellergroße, teils blaurote, teils zinnoberrote ödematöse Infiltrate. In diesen Infiltraten finden sich knotige, bis in die Subcutis reichende Verdickungen von etwa Bohnengröße. Die Füße und Zehen sind frei. Blutbild: Hämoglobin 65%, Leukocyten 7 800, Lymphocytose 35%, sonst keine Besonderheiten.

Fall 2. Erna H., 19 Jahr alt. Seit vorigem Winter Anschwellung an beiden Unterschenkeln, im Sommer verschwunden. Seit Beginn der kälteren Jahreszeit



Rückfall. An den Unterschenkeln beiderseits an Vorder- und Rückseite handtellergroße, teigig weiche Infiltrate mit zahlreichen bohnengroßen, torpiden Schorfen, welche auf etwas größeren, bis in die Subcutis reichenden infiltrierten, bläulichen Knoten aufsitzen. Diese Knoten ragen halbkugelig über die Hautoberfläche hervor. Die Haut ist teils bläulich, teils zinnoberrot verfärbt. Blutbild: Hämoglobin 65%, Leukocyten 12 800, sonst keine Besonderheiten.

Fall 3. B. B., 27 Jahr alt. Am linken Unterschenkel vorn und zu beiden Seiten, die Rückseite der Wade freilassend, mit dem Stiefelrand scharf abschneidend, handbreiter Streifen: ödematös, über Hautoberfläche sich vorwölbend, blaurötlich, mit einzelnen eingestreuten, zinnoberroten Flecken, auf Druck etwas schmerzend, besonders in der Bettwärme juckend und brennender Schmerz. In diesem Herd mehrere etwa bohnengroße und kleinere, blaurote Infiltrate, welche bis in die Subcutis reichen. Keine Varicen. Füße und Zehen sind frei von Veränderungen.

Die beiden folgenden Fälle 4 und 5 zeigen die Erscheinungen der Erfrierung nicht so deutlich, sondern bieten mehr das Krankheitsbild der Folgezustände.

Fall 4. L. T., 40 Jahr alt. Vor 11 Jahren Syphilis vom Bräutigam. Ausschlag. Eine Schmierkur. Seitdem keine Erscheinungen von Syphilis und keine Blutuntersuchung. Im Frühjahr 1920 bildeten sich an der rechten Wade unter starkem Jucken fünfmarkstückgroße, offene Stellen, welche sich allmählich verschorften. Wassermann positiv. Behandelt angeblich mit 22 intravenösen Salvarsaneinspritzungen, verschiedenen Röntgenbestrahlungen und örtlicher Behandlung. Heilung. Im Oktober 1920 stellte sich an den Waden Jucken und Rötung der Haut ein. Höhensonne verschlimmerte den Zustand. Jetzt sieht man an der Innenseite des rechten Unterschenkels, scharf abschneidend mit dem Stiefelrand, bis eine Handbreite unter das Knie reichend, eine helle Rötung mit ganz verwaschenen Grenzen und einigen excoriierten Strichen (Kratzstellen). In dieser geröteten Haut finden sich, namentlich dicht über dem Stiefelrand, erbsen- bis kleinbohnengroße, ziemlich derbe, ins subcutane Gewebe reichende, vorgewölbte Infiltrate, blaurot, Oberfläche rauh, Mitte weißlich, atrophisch. Linker Unterschenkel Innenseite derselbe Befund. Beiderseits keine Varicen. Brennendes Jucken. Wassermann positiv. Unter nicht spezifischer Behandlung geht die Rötung gut zurück, die Infiltrate verschwinden fast ganz. Mit einsetzendem Frost (minus 7° C) akute Verschlimmerung an denselben Stellen.

Fall 5. Marie B., 22 Jahre alt. 1917 wunde Stelle am linken Unterschenkel. 6 Wochen Dauer. 1919 offene Beulen an beiden Unterschenkeln. Wassermann positiv. Behandlung mit Silbersalvarsan. Vergrößerung der Geschwüre. Behandlung mit Höhensonne, Carbolsäure, Jodoform, Kal. hyper., Bädern usw. Zunehmende Lähmung in den Füßen. Nephritis. Unter Bettruhe wegen „Salvarsanneuritis“ heilten die Geschwüre, brachen aber bald wieder auf. Die verschiedenartige Behandlung mit Röntgen, chirurgisch usw. ohne besonderen Erfolg. Nachträglich gibt die Patientin an, daß sie als junges Mädchen oft rote Stellen an den Unterschenkeln mit Jucken und Brennen gehabt habe. Ob sie hier Erfrierung gehabt hat, weiß sie nicht mehr. Befund: Am rechten und linken Unterschenkel oberhalb des Stiefelrandes mehrere runde, scharf abschneidende, etwas sezernierende Geschwüre mit nekrotischem Belag und einigen frischen Granulationen, von Pfennig- bis Fünfmarkstückgröße. Ferner mehrere bräunliche Narben zwischen den Geschwüren und an der Wade von unregelmäßiger Begrenzung, teils tiefer eingezogen, teils flacher. Keine Varicen. Füße und Zehen frei. Bakteriologischer Befund: Diphtherie- und Streptobacillen negativ. Wassermann im Blut negativ.



Nach $4^1/_2$ Monaten ärztlicher Behandlung mit Zinkpaste, feuchten Verbänden, Heftpflaster und Terpentineinspritzungen sind die Geschwüre verheilt.

Diese fünf Fälle geben in ihrer Folge eine gute Übersicht dieses Krankheitsbildes. Die Erfrierung an den Unterschenkeln in den ersten drei Fällen mit ihrer verschiedenartigen Ausdehnung und Form der Ausbreitung ist einwandfrei sichergestellt. Der vierte Fall bringt den Übergang zum fünften, dessen Erkennung schwieriger war. Neben diesen so typischen Fällen konnte ich noch eine Reihe anderer Fälle aus unserem Material herausfinden, welche nach meiner Auffassung auch hierher gehören. So beobachteten wir noch mehrere, besonders zwei Fälle von Geschwüren an denselben Stellen der Unterschenkel, bei denen Diphtheriebacillen gefunden wurden. In beiden Fällen waren handtellergroße, stark eitrige, scharf geschnittene Geschwüre vorhanden, welche nur sehr langsam heilten. Bei beiden war eine andere Ursache nicht festzustellen, die Diphtherie hielten wir für sekundär, wie so häufig bei allerlei Hautgeschwüren.

Außerdem kenne ich noch eine Reihe von Fällen, bei denen an derselben Unterschenkelgegend bräunliche, z. T. etwas derbe, eingezogene Narben bis in die Subcutis reichend, noch nach 10—15 Jahren deutlich vorhanden sind. In einem Fall besteht noch jetzt nach 15 Jahren bei Einsetzen der Kälte eine Empfindlichkeit dieser Narben. Bei diesen Fällen ist der Zusammenhang mit Erfrierungen etwa im 10.—15. Lebensjahre durch die Anamnese erwiesen.

Bei einem solchen Fall konnte ich eine Excision machen. Das histologische Bild ergibt folgendes: Am Rande des subcutanen Fettgewebes an und zwischen den Bindegewebsbalken sind um die Gefäße folgende Veränderungen nachweisbar: End-, Meso- und Periarteriitis, Auflockerung der Muskelschichten, Untergang des elastischen Gewebes, spärliche Rundzellen, reichliche epitheloide Zellen, verstreute Riesenzellen. Im Stratum reticulare liegen verstreut rundliche Herde, bis in die Papillenschicht hinein, teils um die Gefäße der Schweiß- und Talgdrüsen, teils um die anderen Gefäße. Sie bestehen aus lockeren Ansammlungen kleiner Rundzellen, epithelioiden und einzelnen Riesenzellen.

Epidermis im allgemein erhalten, an einzelnen Stellen aufgelockert durch Ödem und Leukocyten. Im Fettgewebe einzelne kleinere und größere Herde. Bei einem Teil von ihnen ist der Zusammenhang mit Gefäßthromben sicher, da in ihrer Mitte noch mehr oder weniger gut erhaltene Teile der Vene oder Reste davon (elastische Fasern) erhalten sind. Das Grundgewebe ist meist verschwunden und ersetzt durch kleine Zellen, protoplasmalose Kerne, epithelioide und einzelne Riesenzellen. Plasmazellen nur sehr spärlich in dem Rand der Herde. Die Thromben betreffen kleinere und größere Venen im Fettgewebe und an der Grenze des Stratum reticulare. Sie füllen meist das ganze Gefäß aus, lassen aber auch hier und da Spalten frei. Die elastischen Fasern sind in Resten noch lange erhalten, dagegen ist die Gefäßwand nur noch manchmal erkennbar an der konzentrischen Schichtung und stark verändert durch Einlagerung von kleinen Rund- und epitheloiden Zellen. Diese Zellinfiltration setzt sich weit über den Gefäßbezirk fort und sendet Ausläufer ins Fettgewebe und Stratum reticulare, zeigt teils ziemlich scharfe Begrenzung, teils verläuft sie



mehr in unregelmäßigen Zügen den Gefäßen entlang, manchmal sogar bis in die Arectores pilorum.

Der mikroskopische Befund erklärt die klinischen Eigentümlichkeiten dieser Geschwüre. Ihre schwere Beeinflussung durch die übliche Behandlung und ihre Neigung zu Rückfällen ergibt sich ohne weiteres aus den schweren und jahrelang bestehen bleibenden Veränderungen an den Venen. Die kreisrunde Form ist die Folge der Beteiligung tieferer und größerer Gefäßäste. Es ist verständlich, daß äußere Reize aller Art, Traumen usw. Rückfälle hervorrufen oder begünstigen. Die oberflächlicheren Störungen der Haut, wie sie durch leichtere Erfrierung gesetzt werden, können längst wieder ausgeglichen sein, es genügt das Vorhandensein der knotigen Infiltrate oder Reste dieser im Fettgewebe, um diese Stellen der Unterschenkel dauernd in geringerer Widerstandsfähigkeit zu erhalten.

Die Entstehung von Erfrierungen an den Unterschenkeln wird offenbar begünstigt durch das Tragen dünner Strümpfe und kurzer Röcke. Damit erkläre ich mir, daß ich sie bisher nur bei Frauen und Mädchen beobachten konnte. Das reichlichere Fettpolster an der Wade der Frauen ist auch wohl durch die Abschnürung des engen Stiefelrandes und dadurch geschaffener Stauung den Folgen einer Abkühlung mehr ausgesetzt.

Auffallend ist die Tatsache, daß ich an den Füßen und Zehen Erfrierungen zur gleichen Zeit nicht beobachten konnte.

Die häufigere Beobachtung solcher Fälle in den letzten Jahren führe ich nicht auf Unterernährung, — alle Kranken waren recht gut ernährt — zurück, auch nicht auf Anämie oder Chlorose, sondern hauptsächlich auf die durch die kurzen Röcke ermöglichte Abkühlung. Fälle, welche ich schon vor dem Kriege beobachtet habe, betrafen nur Mädchen im Alter von 10—15 Jahren, bei welchen also dieselben Bedingungen gegeben waren.

Zur Behandlung möchte ich mitteilen, daß in allen diesen Fällen, wie auch sonst bei Pernionen, Terpentineinspritzungen ausgezeichnet gewirkt haben. (10% Lösung von Ol. tereb. rectif. in Ol. olivarum 1—3 ccm., entweder an 2 oder 3 aufeinanderfolgenden Tagen, oder jeden 3.—5. Tag). Im Fall 1 und 2 war bereits nach der ersten Spritze eine wesentliche Besserung erreicht. Der Fall 5 ist auch mit Hilfe von Terpentin in verhältnismäßig kurzer Zeit geheilt worden.



Untersuchungen über das Verhalten von Spirochaeta[1]) cuniculi und Spirochaeta pallida im Kaninchen.

Von

W. Kolle, F. Ruppert und Th. Möbus.

(Aus dem Georg Speyer-Haus [Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. W. Kolle] Frankfurt a. M.)

Mit 4 Textabbildungen.

(Eingegangen am 11. Februar 1921.)

Bis 1912 sind die in der Literatur enthaltenen Mitteilungen über sog. Syphilis der Hasen und Kaninchen nicht eindeutig. Es wurden unter den beschriebenen Krankheitsbildern neben den unten genauer angegebenen Veränderungen der spezifischen Geschlechtskrankheit Befunde beschrieben, die auf Pseudotuberkulose, durch Nekrosebacillen hervorgerufene Geschwülste usw. schließen ließen. Immerhin geht aus den Mitteilungen aber hervor, daß bei Hasen und Kaninchen eine seuchenartige Erkrankung vorkommt, die im wesentlichen auf den Genitalapparat beschränkt ist. Ein spezifischer Erreger für die Erkrankung wurde zunächst nicht nachgewiesen.

Zu diesen Krankheiten gehört die schon 1874 von Bollinger[2]) beschriebene Seuche bei Feldhasen, die äußerlich durch eine starke Vergrößerung der Hoden und durch ulcerative Prozesse im Gebiete der Haut der Genitalregion charakterisiert wurde. Außer diesen äußerlich erkennbaren Veränderungen konnten bei der Sektion in der Leber, der Lunge und den Mesenterialdrüsen knötchenförmige, prominierende Erosionen nachgewiesen werden, deren Zentren erweicht waren. Die jüngsten Entwicklungsstufen dieser Knötchen zeigten mikroskopisch eine Zusammensetzung aus kleinen rundlichen Zellen mit glänzenden Kernen, eingebettet in eine spärliche strukturlose Zwischensubstanz. Das Bild hatte Ähnlichkeit mit Miliartuberkulose oder Syphilis. Das Zentrum größerer Knötchen bestand aus fettigkörnigem Detritus mit etwas kohlensaurem Kalk, kleinen Fetttropfen und Myelinkugeln. Bollinger hebt die Ähnlichkeit der Veränderungen mit Miliartuberkulose und Syphilis hervor und vermutet, daß die beschriebene Krankheit eine epizootisch unter den Hasen auftretende, wahrscheinlich kontagiöse Krankheit darstelle. Er will den Namen Syphilis oder Venerie beibehalten wissen. Über Knötchenbildung in den Organen von Hasen ist seit dieser Zeit viel geschrieben; es gehören hierher die Abhandlungen über Pseudotuberkulose und über die Befunde von Nekrosebacillen in Organknötchen bei Hasen.

Auf eine Veränderung an den Genitalien wies erst 1903 Maier[3]) wieder hin in seiner Arbeit: „Über sogenannte Hasenvenerie." Der Verfasser beschrieb die

[1]) Die Worte „Spyrochaeta" und „Treponema" sind von uns synonym angewandt.

[2]) Bollinger, Virchows Archiv **59**.

[3]) Maier, Über sogenannte Hasenvenerie. Dermatol. Zeitschr. **10**, 161. 1903



Sektion eines Feldhasen, der auf der Jagd erlegt wurde und wegen sogenannter Hasenvenerie zum Verkauf und menschlichem Genuß nicht freigegeben war. Es handelte sich um ein großes, kräftiges, wohlgenährtes Tier, dessen Hoden etwa um das 4fache vergrößert waren. Am rechten Hoden befand sich ein 3 : 2 cm messender, oval geformtes Ulcus mit unterminierten Rändern. Beim Einschneiden in das Gewebe der Organe zeigte sich deren Parenchym in eine gelblich gefärbte, weichliche Masse verwandelt, in welcher eine besondere Struktur für das bloße Auge nicht erkenntlich war. Die Sektion der inneren Organe ergab makro- wie mikroskopisch keinen vom normalen abweichenden Befund. Verfasser fand im Hoden kleine Stäbchen und glaubte auf Grund des pathologisch-anatomischen Bildes den Fall als Wundinfektionskrankheit auffassen zu müssen.

1914 berichteten Olt und Ströse[1]) über eine Knotenseuche unter den Feldhasen. Außer Veränderungen an den Geschlechtsorganen wiesen die kranken Tiere Knoten in den Organen auf, deren Ätiologie nicht sichergestellt werden konnte.

Sustmann[2]) beschreibt 1919 dieselbe Krankheit für Kaninchen.

Fröhner und Zwick[3]) erwähnen in ihrem Lehrbuch eine Geschlechtskrankheit der Kaninchen mit infektiösem Charakter.

Nach der Entdeckung der Syphilisspirochäte durch Schaudinn[4]) begann die Erforschung der durch Verimpfung von menschlichem Syphilismaterial bei Kaninchen erzeugten Infektion mit Spirochaeta pallida. 1906 konnte Bertarelli[5]) durch Verimpfung von syphilitischem Material in die vordere Augenkammer bei Kaninchen nach einer mehrwöchigen Inkubationszeit fast regelmäßig eine typische Keratitis zu erzeugen und in den erkrankten Partien Treponemae pallidae nachweisen. Durch die Versuche Bertarellis angeregt, wurde viel über die Übertragung der menschlichen Syphilis auf Kaninchen gearbeitet und geschrieben. Erschöpfend wurde die Impfsyphilis der Kaninchen von Uhlenhuth und Mulzer[6]) in ihrer Arbeit: „Beiträge zur experimentellen Pathologie und Therapie der Syphilis mit besonderer Berücksichtigung der Impfsyphilis der Kaninchen“ abgehandelt.

Das Resultat aller dieser Versuche gipfelte darin, daß menschliche Syphilis in Kaninchenpassagen fortgezüchtet werden konnte. Durch Verimpfung von kleinen, etwa linsengroßen Stücken infektiösen Materials unter die Haut des Scrotums bei männlichen Kaninchen wurde ein richtiger Impfschanker erzielt und durch Passageimpfungen wurde schließlich der Stamm dem Kaninchen derart angepaßt, daß die Infektion etwa in 80% aller Fälle haftete. Als Erfolg einer solchen Injektion treten in der Impfgegend nach etwa 3 Wochen bis 2 Monaten feste harte Schanker auf, die bis kleinhühnereigroß werden können.

Uhlenhuth und Mulzer konnten mit solchen Kaninchenschankern Affen infizieren. Die Affen erkrankten an einer Syphilis, die nicht von der durch die

[1]) Olt und Ströse, Wildkrankheiten und ihre Bekämpfung, 1914.

[2]) Sustmann, Die Lungenstrongylose und die Knotenseuche der Kaninchen. Berl. tierärztl. Wochenschr. **27**, Nr. 11. 1919.

[3]) Fröhner und Zwick, Lehrbuch der Pathologie und Therapie d. K.

[4]) Schaudinn und Hoffmann, Vorläufiger Bericht über das Vorkommen von Spirochäten in syphilitischen Krankheitsprodukten und bei Papillomen. Arb. a. d. Kais. Ges.-Amt **22**. 1905.

[5]) Bertarelli, Über die Transmission der Syphilis auf das Kaninchen. Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenk. **41**. 1906; **43**, H. 3. 1907.

[6]) Uhlenhuth und Mulzer, Beiträge zur experimentellen Pathologie und Therapie der Syphilis mit besonderer Berücksichtigung der Impfsyphilis der Kaninchen. Arb. a. d. Kais. Ges.-Amt **44**. 1913.



direkte Übertragung des menschlichen Syphilismaterials auf Affen erzeugten Affensyphilis unterschieden werden konnten.

1913 berichtet Buschke[1]), daß durch versehentliches Stechen mit einer mit syphilitischem Hodeninfiltrat vom Kaninchen infizierten Nadel bei einem Menschen typische Syphilis erzeugt wurde. Desgleichen führen Graetz und Delbanco[2]) einen Fall an, wo sich ein Laboratoriumsdiener an Kaninchen mit Syphilis infizierte. Danila und Strove[3]) beschrieben, daß sich ein Laboratoriumsdiener am linken kleinen Finger einen typischen Primäraffekt von einem Kaninchen zuzog, das bereits in der 16. Passage überimpft war. Hieraus geht hervor, daß es sich bei der von dem Menschen auf das Kaninchen übertragenen und in ihm weitergezüchteten Syphilis um echte Menschensyphilis handelt, und daß die Virulenz der Erreger durch die Passagen für den Menschen scheinbar nicht abgenommen hat.

Andererseits muß es als erwiesen gelten, daß die menschliche Syphilis sich durch Passage an den Kaninchenorganismus stark anpaßt. Das geht schon daraus hervor, daß die positiven Übertragungen sich prozentual bei den fortgezüchteten Kaninchenpassagen steigern, so daß im allgemeinen bei einer künstlichen Übertragung von länger im Kaninchen fortgezüchteten Pallidastämmen mit 80—85% positiven Impfergebnissen gerechnet werden kann, während in den ersten Passagen sich die Zahl noch unter 50% bewegt. Ein weiterer Beweis für das Anpassen des Treponema pallidum an das Kaninchen dürfte darin zu erblicken sein, daß es Kolle und Ritz[4]) gelungen ist, menschliche Syphilis im Kaninchen durch den Geschlechtsverkehr zu übertragen. Die von uns angestellten Versuche haben ferner ergeben, daß das Virus der im Speyer-Haus im Kaninchen fortgezüchteten Syphilis an Stellen der Rückenhaut haftet. Bisher galt es als Norm, daß sich nur an der Haut des Scrotums und an der Vaginalschleimhaut eine sichere Haftung des Virus in Gestalt eines Primäraffektes erzielen lasse. Mit dem Speyerhausstamm, der bis jetzt etwa 100 Passagen durchgemacht hat — es ist derselbe Stamm, mit dem Kolle und Ritz in der 35. Passage ihre Spontanübertragungen erzielten — gelang es durch Verimpfung von infektiösen Hodenstücken unter die Rückenhaut typische Primäraffekte zu erzielen, die über taubeneigroß wurden und massenhaft Spirochäten enthielten. Die Infektionen liefen gewöhnlich in eine generalisierte Lues aus mit Papeln an der Schnauze und am After, Keratitis usw. Das deutet auch auf Virulenzzunahme des Stammes hin.

Es wurden von uns 13 Kaninchen mit Stückchen unter die Rückenhaut geimpft, 5 davon zeigten nach einer Inkubation von 30—53 Tagen typische Primär-

[1]) Buschke, Über die Beziehungen der experimentell erzeugten Tiersyphilis zur menschlichen Lues. Dtsch. med. Wochenschr. 1913, S. 1783.

[2]) Graetz und Delbanco, Beiträge zum Studium der Histopathologie der experimentellen Kaninchensyphilis. Med. Klin. 1914, S. 375—420.

[3]) Danila und Strove, Infection syphilitique accidentelle de l'homme par le virus de passage du lapin (Compt. rend. de la soc. de biol. 77, 167. 1914.

[4]) Kolle und Ritz, Über Spontanübertragung der Kaninchensyphilis. Dermatol. Zeitschr. 27, H. 6, S. 319. 1919.



affekte an der Impfstelle, 5 der Tiere gingen interkurrent ein und bei 3 verlief die Infektion negativ. Durch intracutane Verimpfung von Treponema pallidum-haltigem Preßsaft in die Rückenhaut von Kaninchen wurden in 80% der Fälle Primäraffekte erzielt.

Nachdem die menschliche, auf das Kaninchen übertragene Syphilis so auf breitester Grundlage zur Erforschung der Syphilis herangezogen



Abb. 1. Schanker in Rückenhaut beim Kaninchen.

wurde und nachdem in ausgedehntem Maße die chemotherapeutische Bewertung von Medikamenten gegen Syphilis bei syphilitischen Kaninchen studiert war, erschien 1912 im British Medical Journal eine kurze Notiz von Ross[1]), in der er berichtet, syphilisähnliche Parasiten im Blut von Kaninchen gefunden zu haben. Die Kaninchen zeigten

[1]) Ross, An intercellular Parasite developing into Spirochaetes. Brit. med. Journ. 2, 1651. 1912.

Schanker, Bubonen und Geschwüre an den Genitalien, Mund und After. Bei der Sektion wiesen einige Tiere weiße Flecke in der Leber ähnlich wie beim Meerschweinchen auf, bei denen Ross ebenfalls Spirochäten nachgewiesen hatte. Die Kaninchentreponemen waren von dem Trep. pallidum mikroskopisch und morphologisch nicht zu unterscheiden.

1913 beschreibt Bayon[1]) im Anschluß an die Befunde von Ross eine neue Treponemenspezies, die er in Genitalgeschwüren von spontan erkrankten Kaninchen gefunden hatte. Auch er konnte die neuen Treponemen morphologisch und tinktoriell nicht von der Pallida unterscheiden.

1914 weist Ross[2]) [3]) abermals auf seine Treponemenbefunde bei spontan erkrankten Kaninchen hin. Er hält sie für identisch mit dem Trep. pallidum und glaubt den Beweis dafür durch Übertragungsversuche auf 2 Affen erbracht zu haben. Einer der Affen zeigte keine Erscheinungen. Der 2. Affe hatte nach einer längeren Inkubationszeit Haarausfall und starb einige Wochen darauf. In dem Herzblut des Affen konnte Ross chlamydozonähnliche Gebilde nachweisen, die er für Entwicklungsstadien des Treponema pallidum hielt. Da der ganze Entwicklungsgang für Spirochäten, wie ihn Ross seit 1912 verficht, noch nicht anerkannt ist, kann auch die Beweisführung, daß die bei Kaninchen spontan vorkommende Treponeme mit der Spirochäta pallida identisch ist, nicht anerkannt werden.

Arzt und Kerl[4]) haben 1914 verschiedentlich auf Spirochätenbefunde bei Kaninchen hingewiesen, die direkt aus den Züchtereien kamen und mit menschlichem Syphilismaterial nachträglich nicht infiziert waren. Sie konnten 2 Affen mit dem spontan erkrankten vom Kaninchen stammenden Material nicht infizieren. Sie untersuchten in der Umgebung Wiens 853 Kaninchen auf das Vorkommen von spontanen Genitalveränderungen mit Treponemen und fanden 26,9% davon infiziert. In einem Fall ist ihnen die künstliche Weiterverimpfung nach 27 Tagen geglückt. Sie wollten auf Grund ihrer wenigen Versuche nicht unterscheiden, ob es sich bei den spontan infizierten Tieren um Tiere handelt, die bereits früher einmal mit menschlicher Syphilis infiziert wurden und nochmals in den Handel kamen, oder ob es bei Kaninchen eine am Genitale lokalisierte spontane Erkrankung gibt, als deren Erreger Treponemen anzusprechen sind, die von dem Trep. pallidum nicht zu unterscheiden sind. Für die erste Annahme sprach die Ähnlichkeit der klinischen Erscheinungen der spontanen Erkrankungen mit jenen, die vom luetischen Material herrühren. Gegen die Deutung als Infektion mit Spirochaeta pallida könnten die negativen 2 Affenversuche angeführt werden.

1920 berichtet Arzt[5]) abermals über „Spirochätenbefunde in Genitalveränderungen ungeimpfter Kaninchen". Er hatte 1919 in Innsbruck einen Herd gefunden, bei dem 31% der erwachsenen Tiere mit Genitalveränderungen behaftet waren, in denen sich Treponemen nachweisen ließen, die färberisch und mikroskopisch nicht von dem Trep. pallidum zu unterscheiden waren. Dadurch, daß sich in Innsbruck nie jemand mit experimenteller Kaninchensyphilis beschäftigt hatte, gewinnt die Annahme eine große Wahrscheinlichkeit, daß es eine am Genitale

[1]) Bayon, A new spezies of treponema found in the genital sores of rabbits. Brit. med. Journ. 2, 1199. 1913.

[2]) Ross, The history of the parasite of syphilis. Brit. med. Journ. 41. 1914.

[3]) Ross, The transfer of the intercellular parasites of rabbit syphilis to monkeys. Brit. med. Journ. 23. VI. 1914.

[4]) Arzt und Kerl, Weitere Mitteilungen über Spirochätenbefunde beim Kaninchen. Wien. klin. Wochenschr. 27, Nr. 29. 1914.

[5]) Arzt, Spirochätenbefunde in Genitalveränderungen ungeimpfter Kaninchen. Dermatol. Zeitschr. 1920, H. 2, S. 65.

lokalisierte **spontane Erkrankung der Kaninchen** gibt, als deren Erreger Treponemen von einer dem Treponema pallidum sehr ähnlichen, **aber verschiedenen Art** anzusprechen sind.

Des weiteren erschien 1920 eine Arbeit von **Jakobsthal**[1]), in der er eine Spontanerkrankung bei Kaninchen beschreibt und aus der Inkubationsdauer nach der Impfung und aus dem abweichenden pathologisch-anatomischen Bild eine Unterscheidung des Erregers von der Spirochäta pallida für wahrscheinlich hält. **Schereschewski**[2]) endlich gelang es, Kaninchen, die mit menschlichem Syphilismaterial erfolgreich geimpft, aber nach $1^1/_2$ Jahren abgeheilt waren, mit Treponema cuniculi-haltigem Material zu infizieren. Ein Kaninchen, das mit Treponema cuniculi infiziert war und stark lokale Erscheinungen am Geschlechtsapparat aufwies, konnte er mit Erfolg mit Treponema pallidum in die Cornea infizieren und eine Keratitis parenchymatosa specifica erzeugen.

Im Georg Speyer-Haus wurden zuerst 1919 einige frisch aus Züchtereien kommende Tiere gefunden, bei denen die gleichen Veränderungen mit Treponemen, wie sie **Arzt** beschrieb, festgestellt wurden.

Ein im Institut am 13. III. 1919 von **Ritz** untersuchtes Tier wies kleine Geschwüre an der Vorhaut auf. Das Kaninchen war bis dahin nicht mit syphilitischen Kaninchen in Berührung gekommen. Es hatte nur mit gesunden Tieren zusammen in einem Stall gesessen, den wir als Normalstall bezeichnen. Die Veränderungen saßen an der äußeren Vorhaut, waren hirsekorn- bis kleinlinsengroß. Sie ragten leicht über die Oberfläche hervor und waren mit einem dünnen Schorf besetzt. Beim Abnehmen des Schorfes bluteten sie leicht. Im Exsudat der Geschwüre ließen sich gut bewegliche Spironemaceen nachweisen, die im Dunkelfeld von dem Treponema pallidum nicht unterschieden werden konnten.

Am 16. V. wurden bei einem Zuchtweibchen Nr. 505 aus unserem Normalstall Geschwüre an der Vagina festgestellt. Die Vagina erwies sich als stark geschwollen und gerötet. Um die Vulva herum saßen mehrere bis linsengroße leicht über die Umgebung promenierende Erosionen, die mit feinen Borken bedeckt ein schuppenähnliches Aussehen hatten. In den Veränderungen ließen sich in der Dunkelfeldmethode Spironemaceen nachweisen, die gleichfalls von der Pallida nicht unterschieden werden konnten. Am 5. VI. traten bei dem gleichen Tier auch noch Geschwüre am After auf, die ihrem Aussehen nach mit denen an der Vagina übereinstimmten. Die borkigen Auflagerungen in der Aftergegend ließen die Umgebung des Afters geschwollen und gerötet erscheinen. In den Veränderungen wurden ebenfalls Spironemaceen vom Pallidatyp nachgewiesen.

Die Vaginageschwüre von 540 wurden exstirpiert und auf 8 männliche und 2 weibliche Kaninchen verimpft. Die Impfungen wurden derart ausgeführt, daß die Geschwüre in einer von **Ritz** konstruierten Presse ausgepreßt wurden und der Preßsaft in die Hoden, unter die Haut des Hodensacks oder in die Cornea, bei weiblichen Tieren in die Vagina eingespritzt wurden. Bei den 2 weiblichen Tieren 572 und 573 zeigten sich nach 20 und 31 Tagen die Vaginae geschwollen, gerötet und mit einzelnen feinen Geschwüren besetzt, in denen sich Spironemaceen nachweisen ließen. Bei 5 männlichen Kaninchen verlief die Impfung negativ, 2 starben interkurrent und das 8. Tier Nr. 574 zeigte nach 72 Tagen Papeln am Auge, zuerst links, später auch rechts mit sehr viel Spironemaceen. Es hatte allem Anschein nach hier eine Generalisierung des Infektionsstoffes genau entsprechend den Vorgängen bei der richtigen Syphilis stattgefunden.

Am 1. VIII. 1919 zeigte Kaninchen 570 aus dem Normalstall feine Geschwüre

[1]) **Jakobsthal**, Dermatol. Wochenschr. **71**, 569. 1920.

[2]) **Schereschewski**, Berl. klin. Wochenschr. 1920, Nr. 48, S. 1142.



an der Vorhaut, ohne daß es mit syphilitischen Tieren in Berührung gekommen war. In den Geschwüren waren Spironemaceen vom Pallidatyp nachweisbar. Am 20. IX. 1919 traten Geschwüre am After mit positiven Spironemenbefund auf. Die Geschwüre von 570 wurden exstirpiert, mit Preßsaft des exstirpierten Gewebes wurden 3 Weibchen (Nr. 604, 605 und 606) in die Vaginae geimpft, 3 Männchen (Nr. 607, 608 und 609) in die Hoden bzw. unter die Hodenhaut, 4 weitere Männchen (Nr. 610, 611, 612 und 613) wurden mit Stückchen der Geschwüre von 570 unter die Hodenhaut geimpft. Von den so geimpften Tieren zeigten 7 nach einer Inkubationszeit von 20—120 Tagen typische Infektionen mit positivem Spirochätenbefund. Eines der 10 geimpften Tiere war interkurrent gestorben, 2 zeigten keine Erscheinungen. Das Angehen der Infektionen zeigte sich bei den Weibchen durch Schwellung und Rötung der Vagina mit feiner schuppenähnlicher Geschwürsbildung am Vaginarand. Von den Männchen zeigte eines Geschwüre an der Vorhaut, 4 hatten Infiltrate und erbsengroße Geschwüre mit zahlreichen pallidaähnlichen Treponemen an den Hoden.

Von 609 wurde mit positivem Erfolg auf Kaninchen 799 verimpft. Die Infektion war nach 49 Tagen bei positivem Treponemenbefund angegangen. Eine weitere Übertragung der Spironemaceen auf 4 weitere Tiere gelang nicht.

Am 7. III. 1920 wurde ein gesundes Kaninchen Nr. 801 aus einer gesunden Gegend für unsere Bestände angekauft. Das Tier zeigte an der Schnauze in der Gegend der Mitte der Unterlippe eine etwa 0,75 cm lange und 0,2 cm breite Papel von weicher, squamöser Beschaffenheit. Die Papel war mit einem feinen schuppenartigen Schorf bedeckt. Bei der Losblätterung des Schorfes trat ein blutigseröses Exsudat auf die Oberfläche, das zahlreiche Spironemaceen von Pallidatyp enthielt.

Am 30. V. 1920 wurde von unserem Kaninchenaufkäufer ein kräftiges weibliches Kaninchen eingeliefert, das eine geschwollene Vagina hatte. Am Vaginarand saßen mehrere linsen- bis erbsengroße Knötchen, die leicht über die Oberfläche prominierten und ebenfalls mit einem feinen Schorf bedeckt waren. In den Erosionen wurden Treponemen nachgewiesen. Das Weibchen hatte am 30. V. 6 gesunde Junge geworfen.

Am 28. VII. 1920 wurde ein gesunder Kaninchenbock mit einem Treponema cuniculi-infizierten Weibchen zusammengesetzt. Nach einem Monat begannen bei dem Bock an der Vorhaut sich feinste Geschwüre zu zeigen und am 29. IX. 1920 konnten in den Geschwüren Treponemen nachgewiesen werden. Ein zweiter Bock wurde ebenfalls am 28. VII. 1920 mit einem spontan treponemenkranken Weibchen zusammengesetzt. Nach einem Monat zeigte sich der Penis des Bockes gerötet, nach einem weiteren Monat war er gerötet und geschwollen und am 16. X. 1920 waren in deutlichen Geschwüren der Vorhaut gut bewegliche Treponemen. Die Übertragung durch den Coitus ist somit auch bewiesen.

Im Speyer-Haus wird der Treponema-cuniculi-Stamm durch künstliche Übertragung seitdem mühelos weitergezüchtet.

Wir haben die begründete Ansicht, daß es sich bei den Spontanerkrankungen der Kaninchen an den Genitalien, als deren Erreger ein Treponema angesprochen werden muß, um eine Krankheit sui generis handelt und nicht um eine Infektion mit Treponema pallidum durch in den Handel gekommene, bereits einmal künstlich mit Syphilis infizierte Kaninchen seit 1919 experimentell nach folgendem Plan auf breiter Basis zu entscheiden gesucht:

1. Lassen sich Treponema pallidum und Treponema cuniculi morphologisch differenzieren?



2. Bestehen biologische Unterschiede im Verlaufe und in pathologischen Veränderungen zwischen Kaninchensyphilis, hervorgerufen durch Treponema-pallidum-Infektionen und spontaner Kaninchensyphilis. Ist also das Treponema cuniculi biologisch vom Treponema pallida abzugrenzen?

3. Wie verhält sich die Superinfektion mit Treponema pallidum, bei den an spontaner Kaninchensyphilis erkrankten Tieren und vice versa?

4. Wie verhält sich die spontane Kaninchensyphilis gegenüber den Chemotherapeuticis, die auf echte Syphilis wirken?

Daß es sich bei dem Erreger der Spontaninfektion der Kaninchen um eine der Spirochaeta pallida sehr nahestehende echte Spirochaete und nicht etwa um eine Criptispire oder ein Spironema nach der Einteilung von Gonder[1]) handelt tritt bei der Untersuchung im Dunkelfeld zutage. Der einzellige Organismus ist stark flexibel, er bewegt sich außer in schrauben- und korkzieherartigen Bewegungen auch durch weitausholende peitschende, wobei die enggewundene Spirale fast unverändert bleibt. Sie ist präformiert. Inwieweit ein Periplast vorhanden ist, wagen wir nicht zu entscheiden, Querteilung kommt sicher vor.

Morphologisch und tinktoriell lassen sich beide Treponemen nicht ohne weiteres unterscheiden. Die morphologische Unterscheidung der sehr feinen Treponemen ist unseres Erachtens im Dunkelfeldmikroskop nicht möglich. Dagegen gelingt es mit der von Becker[2]) angegebenen Methode für Spirochätenfärbung gewisse Unterschiede nachzuweisen, die relativ konstant sein dürften[3]). Im folgenden soll die von uns geübte Technik der Methode kurz angegeben werden.

Es werden dünne Deckglasausstriche aus dem Exsudat der pathologischen Veränderungen hergestellt. Die Ausstriche läßt man lufttrocken werden und überschichtet sie dann mit einer Capillare mit der Härtungsflüssigkeit. Die Flüssigkeit besteht aus Eisessig 1,0, Formalin 20,0, Wasser 100,0. Die Flüssigkeit wird 10 Sekunden darauf stehengelassen, dann abgegossen. Dieser Vorgang wird 5 mal wiederholt.

Nachdem das Präparat gehärtet ist, wird es gut abgespült und mit Fließpapier abgetrocknet, dann wird es gebeizt, indem es mit 10 proz, Tanninlösung, der zur Erhöhung der Haltbarkeit 1,0 Carbolsäure zugesetzt ist, überschichtet wird, und solange erwärmt, bis starke Dämpfe aufsteigen. Darauf wird die Beize abgegossen und die Prozedur einmal wiederholt.

Dann wird abgespült und mit Ziehlschem Carbolfuchsin unter Erwärmen gefärbt bis zum Aufsteigen von Dämpfen. Die ganze Färbung dauert 3—5 Minuten und liefert vorzügliche Präparate. Wir konnten mit dieser Methode in Ausstrichen zahlreiche Treponemen nachweisen, in denen der Nachweis der Treponemen

[1]) v. Prowaczeck, Handbuch der pathogenen Protozoen, 1914.

[2]) Becker, Eine empfehlenswerte Methode für Spirochätenfärbungen. Dtsch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 10.

[3]) Auch die demnächst in der Dtsch. med. Wochenschr. erscheinende neue Spirochäten Färbemethode nach F. Ruppert eignet sich dazu, die Unterschiede der beiden Treponemenarten zur Darstellung zu bringen.



mit der Giemsamethode nicht gelang. Mit der Methode lassen sich Treponemen noch $^1/_2$ Jahr, nachdem der Ausstrich gemacht wurde, nachweisen.

In so gefärbten Präparaten erscheint das Treponema pallidum meistens steiler gewunden und zarter und feiner als das Treponema cuniculi, seine Windungen sind anscheinend konstanter und regelmäßiger. Das Treponema cuniculi scheint dagegen wieder mehr flexibel zu sein, als die Spir. pallida. Die beigefügten Photogramme lassen die angegebenen Unterschiede erkennen. Wir betonen, daß die Unterschiede zwischen den beiden Erregern allerdings sehr geringe sind und daß sie nicht so charakteristisch konstant sind, daß sie eine sichere Trennung von Treponema pallidum und cuniculi ohne weiteres zulassen.

Auch auf das Verhalten der beiden Treponemenarten gegenüber den gebräuchlichen Färbemethoden sei hingewiesen, während im Reizserum einer syphilitischen Veränderung bei typischen Primäraffekten der Kaninchen es meist nicht schwer fällt, mittels des Dunkelfelds zahlreiche Treponemen nachzuweisen, zeigt das gefärbte Präparat nur sehr spärlich Treponemen. Mittels der oben angegebenen Methode färben sich nach unserer Schätzung bis zu höchstens 50% aller Pallidae verglichen mit ihrem Vorkommen im Dunkelfeld. Das Treponema cuniculi dagegen färbt sich leichter, schätzungsweise bei gleicher Technik zu etwa 100%, verglichen mit der Untersuchungsmethode im Dunkelfeld. Die Schätzungen geben natürlich keine absoluten Zahlen, aber immerhin erscheinen die Unterschiede in der Färbbarkeit der beiden Treponemenarten derart, daß wir glauben, sie bei der Unterscheidung des Treponema pallidum von dem Treponema cuniculi anführen zu können. Auch fällt es oft nicht schwer, das Treponema cuniculi nach Härten über der Flamme mit Ziehlschen Carbolfuchsin zu färben, was bei der Spir. pallida nicht gelingt.

Bezüglich der durch Treponema pallidum und Treponema cuniculi beim Kaninchen hervorgerufenen Veränderung ist zu bemerken, daß die nach Spontaninfektion der Kaninchen mit Trep. cuniculi zu beobachtenden Veränderungen squamöser und blutreicher erscheinen, als die nach Infektion beim Coitus mit Spir. pallida gesetzten Veränderungen an den Genitalien. Die am Penis und an der Vagina bei spontaner Kaninchensyphilis auftretenden Primäraffekte fühlen sich weniger hart an, als die nach Pallidainfektion beobachteten. Auch sind Treponema-cuniculi-Geschwüre beim Anstechen schmerzhafter als Pallidageschwüre. Die Infiltrate bei Treponema-cuniculi-Infektionen sind erheblich geringer als bei Pallidainfektionen, auch sind die durch Treponema cuniculi hervorgerufenen Schanker flacher und weniger in die Tiefe reichend, als die mit dem menschlichen Stamm erzeugten. Derartige Unterschiede sind immer vorhanden und können zur Differenzierung der beiden



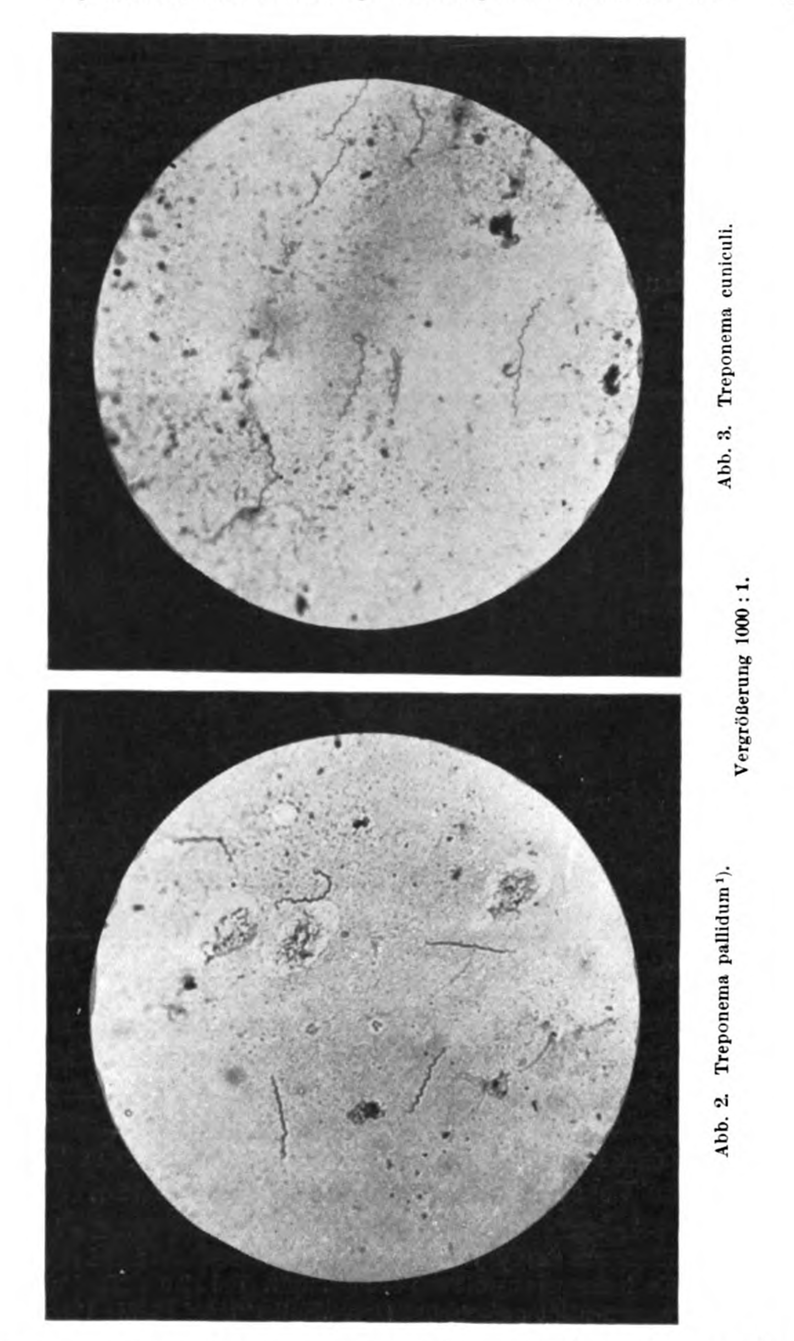


Abb. 2. Treponema pallidum[1]). Vergrößerung 1000 : 1. Abb. 3. Treponema cuniculi.

Treponemenspezien herangezogen werden. Auch nach experimenteller Infektion mittels Injektion von treponomenhaltigem Material

[1]) Die Mikrophotogramme wurden von Herrn Heinrich Maas, wissenschaftlichem Photograph am Georg-Speyer-Haus, aufgenommen.

treten die gleichen Unterschiede bei den Primäraffekten zutage, die am Penis und Vaginalschleimhaut sich durch Verreiben von infektiösem Material erzeugen lassen. Unsere Versuche durch Scrotalimpfungen mit Treponema cuniculi Primäraffekte zu erzeugen, waren bisher nicht erfolgreich.

Am einwandfreiesten wird der Unterschied beider Treponemenarten durch sog. Kreuzimpfungen dargetan. Von Truffi[1]), Tomasczewski[2]) und Uhlenhuth und Mulzer wurde schon darauf hingewiesen, daß mit Lues infizierte Kaninchen nicht unbedingt gegen Nachimpfungen immun sein müssen, daß aber die Nachimpfung luetischer Tiere

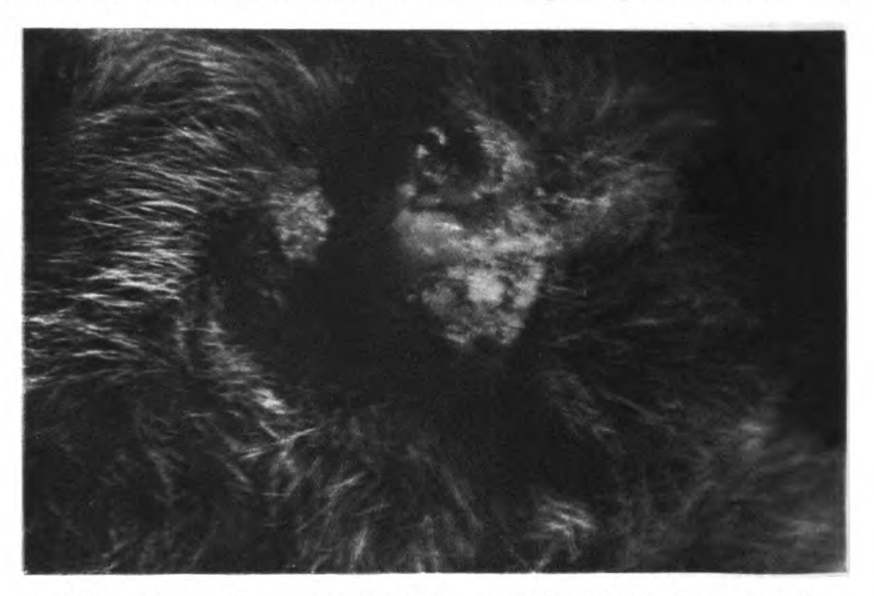


Abb. 4. Vaginal-Primäraffekt nach spontaner Infektion mit Spirochaeta cuniculi.

fast immer nur mit ganz geringen Erscheinungen angehen, mit Erscheinungen, die der Sekundärperiode der Syphilis entsprechen, daß aber die Entwicklung der typischen Primäraffekte, wie sie bei 80% der erstmalig infizierten Tiere entstehen, stets ausbleibt. Die gleichen Feststellungen konnten bei den zahlreichen, sich auf mehrere hundert Tiere erstreckenden Versuchen von uns gemacht werden.

In unserem Laboratorium wurden bis jetzt im ganzen 193 Kaninchen, die mit dem Syphilisstamm des Speyerhauses unter die Scrotalhaut infiziert waren, mit dem gleichen Kaninchenpassagestamm nachgeimpft. Bei 12 der Kaninchen waren Primärerscheinungen nicht aufgetreten (sog. „Nuller"), bei 93 die Primärerscheinungen spontan zurückgegangen, 88 der Tiere waren mit antisyphilitischen Medi-

[1]) Truffi, Über die Empfänglichkeit des Kaninchens gegenüber syphilitischen Reinfektionen. Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenk., Orig.-Bd. **54**, 337. 1910.

[2]) Tomasczewski, Über die Ergebnisse der Superinfektion bei der Syphilis der Kaninchen. Berl. klin. Wochenschr. 1910, Nr. 31, S. 1447.

kamenten behandelt worden. Die Nachimpfungen wurden in einem Zeitraum von 18—668 Tagen nach der ersten Infektion ausgeführt. Von den später als 3 Monate nach der Ausgangsinfektion reinfizierten 193 Nachimpfungen gingen nur 3 an.

Das erste Tier hatte am 24. V. 1918 Treponema pallidum-haltigen Preßsaft intravenös bekommen. Am 23. VIII. war es mit Schankerstückchen unter die Scrotalhaut geimpft und bis zum 16. X. hatten sich am Hodensack haselnußgroße Knoten gebildet, die sehr wenig Treponemen enthielten. Das zweite Kaninchen war am 31. VII. 1919 subcutan an beiden Hoden geimpft, hatte bohnengroße Primäraffekte und war dann medikamentös behandelt worden. Am 5. I. 1920, also nach 185 Tagen, wurde es an beiden Hoden reinfiziert. Nach 3 Monaten trat an der Infektionsstelle des linken Hodens ein erbsengroßes Knötchen auf mit +++ Treponemen. Das Knötchen bildete sich nach 4 Wochen von selbst zurück. Das dritte Tier wurde am 14. VI. 1920 infiziert und zeigte am 12. VIII. 1920 beiderseits kleine Infiltrate mit sehr wenig Treponemen. Die Infiltrate bildeten sich von selbst zurück. Das Kaninchen wurde am 25. IX. 1920, also nach 222 Tagen reinfiziert und reagierte auf die Impfung mit einem haselnußgroßen Schanker auf der rechten Seite mit +++ Treponemen.

Ob in den 3 Fällen eine richtige Reinfektion mit Primäraffekt oder eine Reinfektion im Sinne der oben zitierten Autoren im Sekundärstadium in Frage kommt, oder ob es sich in den Fällen um durch die Nachimpfung hervorgerufene Rezidive handelt, soll hier nicht entschieden werden.

Ganz anders verhielten sich die Kaninchen, die mit Treponema cuniculi infiziert waren und mit dem vom Menschen auf das Kaninchen übertragenen Truffi - Syphilisstamm (100. Passage) nachgeimpft wurden. 12 Kaninchen, die teils noch manifeste Erscheinungen der durch Treponema cuniculi gesetzten Infektion hatten, teils keine manifesten Erscheinungen mehr zeigten, bei denen aber ohne Ausnahme vor kürzerer oder längerer Zeit Treponemen nachgewiesen worden waren, wurden mit Treponema pallidum-haltigem Material nachgeimpft. Die Nachimpfungen wurde bis zu 320 Tagen nach dem mikroskopischen Nachweis der Treponema cuniculi vorgenommen. Von den so geimpften Tieren gingen, wie aus Tabelle I ersichtlich, 10 an, 7 davon mit typischen bis walnußgroßen Primäraffekten.

Ein ähnliches Resultat zeitigten Impfungsversuche, die an den mit Treponema pallidum infizierten Tieren mit Treponema cuniculi angestellt wurden. Es wurden mit Treponema cuniculi-haltigem Material 20 mit dem vom Menschen stammenden Speyerhaus - Truffi - Stamm infizierte Kaninchen nachgeimpft, von denen 8 vorher mit antisyphilitischen Mitteln behandelt worden waren und 12 unbehandelt waren. 16 der Versuchstiere waren ein- oder zweimal vor der Impfung mit Treponema pallidum, mit dem Ausgangsstamm nachgeimpft worden, ohne daß irgendwelche Erscheinungen bei den Nachimpfungen aufgetreten wären. Darauf wurden die Tiere mit Treponema cuniculi nachgeimpft und zwar 215—668 Tage nach der ersten Infektion mit Truffivirus. Von den 20 Tieren zeigten 18 nach einer Inkubation von 29—92 Tagen mehr oder weniger starke Geschwüre an den infizierten Stellen des Genitalapparates, in dem in jedem Falle Treponemen vom Typ der Treponema cuniculi nachgewiesen werden konnten (vgl. Tabelle II).

Drittens wurden Nachimpfungen bei 14 Tieren vorgenommen, deren spontane Kaninchensyphilisinfektion mit großen Dosen Silbersalvarsan behandelt und zur Heilung gebracht war, und zwar zum Teil mit dem Truffistamm, zum Teil zum Vergleich mit Treponema cuniculi. Die Tiere wurden 101 bis 178 Tage nach der Ausgangsinjektion nachgeimpft, und zwar 6 mit Treponema pallida- und 7 mit Treponema cuniculi-haltigem Material. Ein Tier starb inter-

kurrent. Von den Nachimpfungen gingen 11 an, und zwar von den mit Treponema pallidum angestellten Reinfektionen 5 und von den mit Treponema cuniculi angestellten 6.

Als Kontrolle zu diesem Versuch dienten ferner 88 mit dem Truffistamm infizierte Kaninchen, die mit großen Dosen antisyphilitischer Mittel behandelt worden waren und bei denen die manifesten Erscheinungen völlig zurückgegangen waren. Die 88 Tiere wurden mit dem Truffiausgangsstamm nachgeimpft und nur in einem Falle konnte bei der Nachimpfung ein kleines Knötchen mit +++ Treponemen festgestellt werden, wobei es unentschieden bleiben muß, ob es sich hier um ein Angehen der Nachimpfung im Sinne von Truffi, Tomasczewski und Uhlenhuth und Mulzer oder um ein Rezidiv handelte.

Tabelle I.

Treponema cuniculi-infizierte Tiere mit Treponema pallidum nachgeimpft, nicht behandelt, z. T. mit manifesten Erscheinungen und latent.

Kan. Nr.	Treponema cuniculi nachgewiesen am	Treponema pallidum nachgeimpft am	Befund
573	11. IX. 1919	27. VII. 1920 (320 Tage)	0 Erscheinungen
574	5. XI. 1919 (Papel am After, Sp. ++), infiziert mit K.-S. am 13. VIII. 1919	10. XI. 1919 (5 Tage) (77 Tage)	nach 22 Tagen haselnußgroß, Sp. ++
576	infiziert mit K.-S. am 13. VIII. 1919	10. XI. 1919 (77 Tage)	nach 32 Tagen walnußgroß, Sp. +
578	infiziert mit K.-S. am 13. VIII. 1919	10. XI. 1919 (77 Tage)	nach 57 Tagen Geschwür am After, Sp. + s. w.
583	infiziert mit K.-S. am 13. VIII. 1919	10. XI. 1919 (77 Tage)	nach 57 Tagen gut bohnengroß, Sp. +++
678	infiziert mit Gewebe u. Haut, K.-S. 12. XI. 1919	30. III. 1920 (138 Tage)	nach 50 Tagen bohnengroß, Sp. ++
680	infiziert mit Gewebe u. Haut, K.-S. 12. XI. 1919	30. III. 1920 (138 Tage) 30. VII. 1920 (258 Tage)	nach der I. Reinfektion kein Befund; am 4. X. 1920 Haarausfall
681	infiziert mit Gewebe u. Haut, K.-S. 12. XI. 1919	30. III. 1920 (138 Tage) 30. VII. 1920 (258 Tage)	89 Tage nach der I. Reinfektion Papeln an beiden Augen, Keratitis
801	7. III. 1920 Papeln an der Schnauze, Sp. ++	30. III. 1920 (23 Tage)	nach 50 Tagen bohnengroß, Sp. ++
831	19. V. 1920 infiziert, 24. VIII. 1920 Sp. +	14. IX. 1920 (145 Tage)	nach 48 Tagen erbsengroß
833	20. V. 1920 Sp. 1	21. V. 1920 (1 Tag) Rücken 14. IX. 1920 (114 Tage) Vagina	0 Erscheinungen 0 Erscheinungen
902	23. VII. 1920 Geschwür an Vagina u. After, Sp. + w.	14. IX. 1920 (51 Tage)	nach 43 Tagen gut haselnußgroß, Sp. ++



Tabelle II.

Treponema pallidum-infizierte Kaninchen, behandelt und unbehandelt und mit Trep. pallidum nachgeimpft, dann mit Treponema cuniculi nachgeimpft.

Kan. Nr.	Treponema pallidum nachgewiesen am	Treponema pallidum nachgeimpft am	Treponema cuniculi nachgeimpft am	Befund
231 unbeh.	10. III. 1919	6. II. 1920	12. X. 1920 (577 Tage)	0
384 unbeh.	9. XII. 1918. 10. III. 1919 Keratitis	28. XI. 1919, 27. VII. 1919	12. X. 1920 (668 Tage)	0
439 behandelt	12. III. 1919	10. XII. 1919, 27. VII. 1920	12. X. 1920 (570 Tage)	15. XII. 1920 Geschwür an der Vorhaut, Sp. ++ g. bew.
452 behandelt	10. III. 1919	5. I. 1920, 27. VII. 1920	12. X. 1920 (577 Tage)	30. XI. 1920 Geschwür an der Vorhaut, Sp. + w. g. bew.
533 unbeh.	30. VII. 1919	26. VI. 1920	12. X. 1920 (437 Tage)	15. XII. 1920 Geschwür an der Vorhaut, Sp. ++ g. bew.
547 unbeh.	6. VIII. 1919	27. VII. 1920	12. X. 1920 (431 Tage)	30. XI. 1920 Geschwür an der Vorhaut, Sp. + g. bew.
556 behandelt	31. VII. 1919	17. XII. 1919, 27. VII. 1920	12. X. 1920 (436 Tage)	10. XI. 1920 Geschwür an der Vorhaut, Sp. ++ g. bew.
560 behandelt	29. VIII. 1919	26. VI. 1920	12. X. 1920 (408 Tage)	22. I. 1921 Geschwür an der Vorhaut, Sp. ++ g. bew.
567 behandelt	1. IX. 1919	5. I. 1920, 27. VII. 1920	12. X. 1920 (405 Tage)	11. XI. 1920 Geschwür an der Vorhaut, Sp. + w. g. bew.
587 unbeh.	14. VIII. 1919	27. VII. 1920	12. X. 1920 (422 Tage)	19. IV. 21 Geschwür Sp- +++
452 behandelt	7. II. 1919	5. I. 1920, 27. VII. 1920	12. X. 1920 (599 Tage)	30. XI. 1920 Geschwür an der Vorhaut, Sp. + g. bew.
533 unbeh.	14. VI. 1919	26. VI. 1920	12. X. 1920 (414 Tage)	15. XII. 1920 Geschwür an der Vorhaut, Sp. ++ g. bew.
547 unbeh.	3. VI. 1919	27. VII. 1920	12. X. 1920 (495 Tage)	30. XI. 1920 Geschwür an der Vorhaut, Sp. + g. bew.
556 unbeh.	26. VI. 1919	17. XII. 1920	12. X. 1920 (487 Tage)	10. XII. 1920 Vorhaut geschwollen und entzündet, Sp. ++ g. bew.

Tabelle II (Fortsetzung).

Kan. Nr.	Treponema pallidum nachgewiesen am	Treponema pallidum nachgeimpft am	Treponema cuniculi nachgeimpft am	Befund
560 behandelt	16. VII. 1919	26. VI. 1920	12. X. 1920 (446 Tage)	22. I 1921 Geschwür an der Vorhaut, Sp. ++ g. bew.
625 behandelt	30. III. 1920	30. VII. 1920	4. X. 1920 (215 Tage)	11. XI. 1920 starke Geschwüre, Sp +g. bew.
665 unbeh.	31. X. 1919		25. X. 1920 (361 Tage)	14. XII 1920 Geschwüre an der Vorhaut Sp. + w. g. bew.
767 unbeh.	6. II. 1920		25. X. 1920 (334 Tage)	5. I. 1921 starke Geschwüre an der Vorhaut, Sp. +++ g. bew.
769 unbeh.	6. II. 1920		26. X. 1920 (260 Tage)	30. XI. 1920 feinste Geschwüre an der Vorhaut, Sp. + s. w. g. bew.
824 unbeh.	6. II. 1920		25. X. 1920 (259 Tage)	25. I. 1921 kleine Geschwüre am Penis, Sp. ++ g. bew.

Wir können die Ergebnisse unserer Untersuchungen dahin zusammenfassen, daß beim Kaninchen eine spezifische infektiöse Geschlechtskrankheit vorkommt, die durch eine zarte, feine Spirochäte. Spirochaeta cuniculi, hervorgerufen wird und sicher von der menschlichen auf das Kaninchen übertragenen Syphilis verschieden ist. Das Treponema läßt sich mit einer Inkubationszeit von 20—72 Tagen künstlich von Tier zu Tier übertragen. Die natürliche Übertragung geschieht durch den Begattungsakt. Die durch die Infektion gesetzten primären Läsionen treten im Bereich des Genitaltraktus auf und bestehen in Schwellung und Rötung der Genitalhäute, starker Entzündung und ganz oberflächlicher Ulceration an dem Genitalapparate, sowie in feinen mit Schorf bedeckten Geschwüren oder Papeln. Die Infiltrate sind kleiner und weicher als die nach spontaner Übertragung der im Kaninchen fortgezüchteten menschlichen Syphilis. Die nach experimenteller Infektion von excidierten Stückchen oder von Preßsaft auftretenden Primäraffekte sind viel kleiner, weniger saftreich und viel weicher als die nach Verimpfung des Truffischen Passagevirus erzielten Primärsklerosen. Ein sekundäres Stadium, das entsprechend der generalisierten Lues beim Kaninchen nach einer Inkubation von etwa 3 Monaten zutage tritt, wird charakterisiert durch Papeln am Mund, Augen und After. Über den Verlauf der Erkrankung ist so viel bekannt, daß infi-

Tabelle III.

Treponema cuniculi-kranke Tiere mit Silbersalv.-Na behandelt und nachgeimpft mit Treponema cuniculi oder Treponema pallidum.

Kan. Nr.	Treponema cuniculi nachgeimpft am	Behandelt am	Mit Trep. pallidum oder cuniculi nachgeimpft am	Befund
830	22. VII. 1920	6. X. 1920 0,04 SiSa	Trep. pallidum 20. XII. 1920 (178 Tage)	21. I. 1921 bds. gute Schanker Sp. + +
853	26. VII. 1920	12. XI. 1920 0,06 SiSa	Trep. cuniculi 20. XII. 1920 (174 Tage)	21. I. 1921 feine Geschwüre an der Vagina, Sp. + s. w.
855	26. VII. 1920	12. XI. 1920 0,06 SiSa	Trep. cuniculi 20. XII. 1920 (174 Tage)	25. I. 1921 feine Geschwüre, Sp. +
903	24. VII. 1920	12. XI. 1920 0,06 SiSa	Trep. pallidum 20. XII. 1920 (176 Tage)	17. I. 1921 bohnengroßer Schanker, Sp. + + +
1060	4. X. 1920 geimpft; 25. XI. 1920 Sp. + s. w. g. bew.	25. XI. 1920 0,06 SiSa	Trep. cuniculi 21. I. 1921 (109 Tage)	O
1081	12. X. 1920 geimpft; 25. XI. 1920 Sp. + g. bew.	25. XI. 1920 0,06 SiSa	Trep. cuniculi 21. I. 1921 (101 Tage)	18. II. 1921 w. Sekret zwischen Vorhaut u. Penis, Sp. + w.
1082	12. X. 1920 geimpft; 25. XI. 1920 Sp. + s. w. g. bew.	25. XI. 1920 0,06 SiSa	Trep. cuniculi 21. I. 1921 (101 Tage)	25. II. 1921 feine Geschwüre, Sp. + s. w. g. bew.
1083	12. X. 1920 geimpft; 25. XI. 1920 Sp. + s. w. g. bew.	25. XI. 1920 0,06 SiSa	Trep. cuniculi 21. I. 1921 (101 Tage)	19. II. 1921 feine Geschwüre an der Vagina, Sp. + w.
1084	12. X. 1920 geimpft; 18. XI. 1920 Sp. + s. w. g. bew.	25. XI. 1920 0,06 SiSa	Trep. cuniculi 21. I. 1921 (101 Tage)	3. III. 1921 feine Geschwüre an der Vagina, Sp. + w.
1086	12. X. 1920 geimpft; 13. XI. 1920 Sp. + w. g. bew.	25. XI. 1920 0,06 SiSa		7. I. 1921 † Seuche
1088	12. X. 1920 geimpft; 25. XI. 1920 Sp. + w. g. bew.	25. XI. 1920 0,06 SiSa	Trep. pallidum 22. I. 1921 (102 Tage)	8. III. 1921 † interkurrent.
1091	12. X. 1920 geimpft; 25. XI. 1920 Sp. + s. w. g. bew.	25. XI. 1920 0,06 SiSa	Trep. pallidum 22. I. 1921 (102 Tage)	O
1092	12. X. 1920 geimpft; 25. XI. 1920 Sp. + s. w. g. bew.	25. XI. 1920 0,06 SiSa	Trep. pallidum 22. I. 1921 (102 Tage)	18. II. 1921 Vagina stark gerötet u. geschwollen Sp. + s. w.
1120	9. XI. 1920 Sp. + w. g. bew.; 12. XI. 1920 Sp. + + g. bew.	12. XI. 1920 0,06 SiSa	Trep. pallidum 26. I. 1921 (106 Tage)	18. III. 1921 Rechter Hoden Knötchen Sp. + 5 bew. linker Hoden fast haselnußgroß Sp. + + +

zierte Tiere noch jahrelang leben und gesunde Jungen zur Welt bringen können (Kaninchen 540). Die Infektionen können scheinbar spontan ausheilen. Therapeutische Versuche zeigen, daß Krankheitserscheinungen der spontanen Kaninchensyphilis nach einmaliger Behandlung mit großen Dosen von Arsenobenzolderivaten verschwinden und daß die behandelten Tiere mit Erfolg von neuem infiziert werden können. Es ist bis jetzt nicht gelungen, das Treponema cuniculi auf Meerschweinchen oder Mäuse zu übertragen. Versuche über seine Pathogenität für Affen konnten aus äußeren Gründen nicht angestellt werden.

Die kreuzweise ausgeführten Impfungen mit Material, das Treponema pallidum von dem Truffistamm des Speyer-Hauses bzw. solchem, das Treponema cuniculi von spontan oder experimentell mit der spontanen Kaninchenlues infizierten Tieren enthielt, bei Kaninchen, die mit den betreffenden Stämmen infiziert waren, ergab, daß die mit menschlicher Syphilis infizierten Tiere mit Treponema cuniculi, die mit Treponema cuniculi infizierten mit Treponema pallidum unter Hervorrufung von den für jede Treponemenart charakteristischen Primäraffekten in 80—85% infiziert werden konnten. Bei korrespondierenden Kontrollversuchen mit dem gleichen Material bei den homologen Stämmen. Treponema pallidum bei den damit infizierten Tieren und Treponema cuniculi bei den damit behafteten Tieren, blieb die Infektion aus. Es ist dadurch auf breiter biologischer Basis in großen Versuchsreihen die Artverschiedenheit der beiden Treponemenarten sicher bewiesen. Die in Züchtereien vorkommende spontane Kaninchensyphilis ist demnach verschieden von der durch Vermischung menschlichen Materials erzeugten Kaninchensyphilis. Sie kann also nicht in die Züchtereien durch früher mit menschlichem Material beimpfte Tiere eingeschleppt worden sein, sondern muß als Krankheit sui generis aufgefaßt werden.

Hornhautpigmentation. (Zur Pigmentfrage.)

Von
Prof. C. Kreibich.

Aus der Deutschen dermatologischen Universitätsklinik, Prag.

Mit 2 Textabbildungen.

(Eingegangen am 24. März 1921.)

Im Handbuch der Augenheilkunde Graefe-Sämisch erwähnt H. Virchov die Pigmentierung des Hornhautrandes bei Pferden und Rindern. His (1856) hält die Zellen, welche die Pigmentierung bewirken, nicht für Pigmentzellen, die jenen der Chorioidea gleichzusetzen sind, sondern faßt sie als pigmentierte fixe Hornhautzellen auf; ähnlich Hoyer (1865), während H. Virchov nach eigenen Untersuchungen an Pferden und Rindern diese Auffassung bestreitet. Untersucht man viel Pferdeaugen so, wie sie aus dem Schlachthaus kommen, so findet man, daß die Pigmentation nicht immer nur den Hornhautrand betrifft, sondern manchmal in Form eines Dreieckes tiefer in die Cornea hineingeht; sie kann auch streifenförmig von Rand zu Rand ziehen. In zwei Augen war die ganze Cornea pigmentiert; da sie sonst nicht narbig trüb, sondern durchscheinend war, sah sie rauchtopasähnlich aus. Doch fanden sich solche Pigmentationen auch bei narbig geschrumpften Bulbi und es ist weiter zu erwähnen, daß man mit dem Demonstrationsmikroskop vom Rande in die Cornea konvexe Gefäßschlingen hineinragen sieht, ohne daß ihre Umgebung narbig getrübt ist.

Die Deutung des histologischen Bildes bereitet, wie schon aus der Einleitung hervorgeht, einige Schwierigkeiten. Ich fand zwei Formen der Hornhautpigmentation. 1. Die Pigmentation des Epithels schneidet am Cornealrand scharf ab, und die mesodermalen Chromatophoren reichen in langen Zügen, unterhalb des Epithels im Bindegewebe gelegen, ein erhebliches Stück in die Cornea hinein. Sie haben die Eigenschaft von Chromatophoren, sind intensiv dunkel pigmentiert, die Pigmentkörner sind rund. Diese Pigmentzellen wandern nicht in das Epithel ein, das Cornealepithel über ihnen ist unpigmentiert (Abb. 1). 2. Die Pigmentation ist bedingt durch Pigment im Cornealepithel. Dieses liegt a) in bestimmten Pigmentzellen, die im Cornealepithel liegen, b) in den

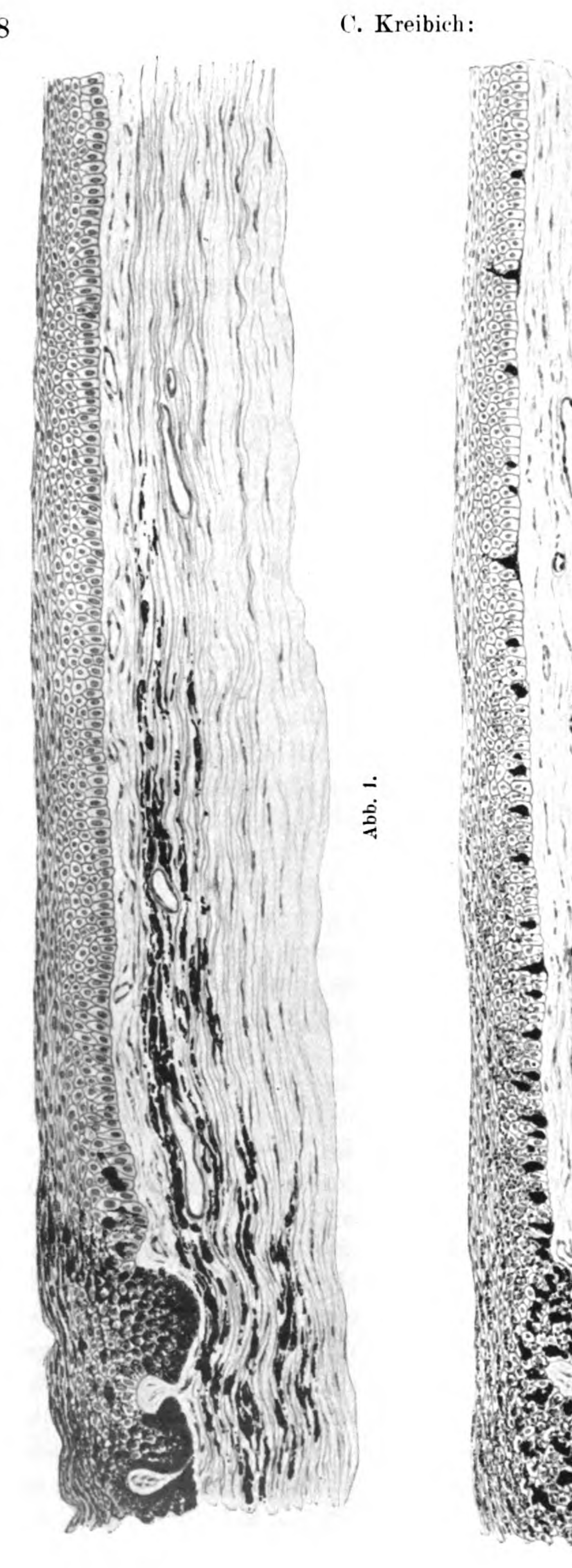


Abb. 1.

Abb. 2.

Cornealepithelzellen. ad a): Dadurch, daß die Pigmentation gleichsam von der Conjunctiva her einströmt, gewinnt man den Eindruck, daß die Pigmentzellen von der pigmentierten Conjunctiva her eingewachsen sind (Abb. 2).

Nun liegen diese Zellen aber zweifellos im Epithel, sind den Chromatophoren nicht unähnlich, so daß die Deutung naheliegend wäre, die Pigmentation des Epithels erfolgt durch emporgewanderte Chromatophoren, und nicht autochthon im Epithel selbst. Studiert man die Verhältnisse genauer, so sieht man, daß es sich nicht um Chromatophoren, sondern um Melanoblasten handelt. Diese Zellen haben die bekannte hirschgeweihartige Form, gehen aber nirgends aus dem Epithel hinaus. Sie verfolgen das Epithel über der Conjunctiva auf allen Einstülpungen, steigen mit den Drüsen nach abwärts, deren Epithel sie durchsetzen, ohne es aber irgendwo zu verlassen. Am Hornhautrand sind sie noch reichlich, evtl. in mehreren Schichten. Dann bilden sie nur eine geschlossene Reihe etwas über der Basis des Cornealepithels, nach innen schalten sich leere Zwischenräume ein, so daß die einzelnen Zellen oft ziemlich weit auseinander liegen, bis bei universell pigmentierter Cornea sie gegen den anderen Rand zu wieder dichter stehen. Trotzdem möchte ich nicht glauben, daß die Melanoblasten vom Rande her eingewachsen sind, weil man seitliches Durchwuchern des Epithels wenigstens beim Menschen nicht sieht, sondern es entspricht vielmehr dem Wesen der Melanoblasten, daß jeder einzelne, an der Stelle, wo er liegt, entstanden ist. Das Pigment in den Melanoblasten ist etwas lichter als das in den Chromotaphoren; es ist ferner nicht rund körnchenförmig, sondern länglich stäbchen- oder nadelartig, krystalloid.

Der Grund, warum Basalzellen des Corneaepithels zu Melanoblasten werden, ist in der veränderten Trophik zu suchen, die wieder ihren Grund in der Vascularisation der Cornea hat. Man trifft im Bindegewebe der Cornea Blutgefäße, bei universeller Pigmentierung weit im Inneren der Cornea, oft fehlt eine stärkere Zellvermehrung längs der Gefäße, manchmal ist der Zellreichtum größer als normal. Makroskopisch scheint nicht jede Vascularisation Pigmentierung zu bedingen, mikroskopisch wurden Fälle ohne sichtbare Pigmention nicht daraufhin untersucht. Sehr deutlich sieht man besonders bei Färbung mit Methylgrünpyronin immer ein horizontales Lymphgefäßnetz, das sich unmittelbar unter dem Epithel ausbreitet. Die Endothelien zeigen manchmal Pigment, doch kommen diese Zellen für die Pigmentierung nicht in Betracht.

ad b: Die Pigmentation der Corneaepithelien, soweit sie nicht zu Melanoblasten umgewandelt sind, ist oft sehr intensiv, betrifft ähnlich wie über der Conjunctiva manchmal alle Zellen von der Basis bis zum äußeren Rand. Bei partieller Pigmentation ist sie am Rand reichlicher und verliert sich allmählich gegen die Corneamitte zu, so daß manche

Zellen nur einzelne zählbare Pigmentkörner enthalten. Auch dieses Pigment ist ungeformt, glänzend, meist stäbchenförmig nadelartig.

Die Entscheidung der Frage, ob das Epithel in der Epithelzelle selbst entsteht oder von den Melanoblasten ihnen zugeführt wird, erfordert zunächst einen kurzen Rückblick auf den gegenwärtigen Stand der Pigmentfrage. Alle neueren Untersucher stimmen in der autochthonen Entstehung des Pigmentes im Epithel überein, gehen aber in der Deutung der Entstehung auseinander. Vielfach akzeptiert wurde die Trennung in epitheliale Melanoblasten und mesodermale Chromatophoren, und ich konnte in weiteren Untersuchungen alles das bestätigen, was ich seinerzeit zur Charakteristik junger Melanoblasten gesagt habe, i. e. Auftreten derselben in jungen spitzen Kondylomen zwischen Zellen, welche kein Lipoid enthalten, Persistieren auf der lipoiden Stufe im Naevus, Auftreten beim Melanocarcinom, Pagetcarcinom, Doppelbrechung des Lipoids usw. Für den Übergang von alkohollöslichem Lipoid in Pigment konnte ich Beweise nicht beibringen; wenn ich aber trotzdem weiter an der Auffassung festhalte, daß in der Pigmentbildung eine lipoide Phase mit unterläuft, so stütze ich mich dabei auf frühere und neuere Befunde.

1. Die Tatsache, daß vor der Pigmentierung gerade nur in den Melanoblasten doppelbrechendes Lipoid auftritt, läßt weiter die Vermutung zu, daß irgendeine Beziehung zwischen Lipoid und Pigment besteht.

2. Das Auftreten von Fuscin in Myelinschollen des Retinapigmentepithels spricht für ein Hervorgehen des ersteren aus letzterem.

3. In Cutispigmentzellen läßt sich anfangs alkohollösliches Lipoid, später sudanophiles alkoholbeständiges Myelin nachweisen.

4. Im Prostatakörperchen, im Herzmuskelpigment, in der Nebenniere läßt sich zeigen, daß Myelin aus dem Kern hervorgeht, durch feinste Verbindungen mit ihm in Zusammenhang bleibt und Eigenfarbe annimmt. Der Kern sezerniert also alkoholbeständiges sudanophiles Myelin, teils allein, teils in einem Gemisch mit anderen Kernsekreten.

5. Arbeiten anderer Autoren sprechen für das Hervorgehen des Epithelpigmentes aus dem Kern. Über die Natur des Körpers, der zum Pigment wird, gehen die Meinungen auseinander.

Rössle und Staffel, ferner Meirowsky führen das Pigment auf Nucleolin, Szily auf Chromatin zurück. Einwände, die gegen diese Ansichten erhoben werden können, sind: Nucleolin und Chromatin wird vielfach aus dem Kern ausgeschieden, ohne daß sie in Pigment übergehen; der Nachweis, daß geformte Kernbestandteile in ungeformtes Pigment übergehen, bereitet viel Schwierigkeiten, auch der Beweis, daß gebräuntes Nucleolin schon melanotisches Pigment ist, ist schwer zu erbringen. Das Verdienst der Autoren, auf den Kern als Quelle des Pigmentes hingewiesen zu haben, wird dadurch nicht geschmälert.



6. Frühere Untersuchungen über Kernsekretion führten mich in der letzten Zeit dazu, auch das Pigment auf seine Kernnatur hin zu untersuchen. Es ergeben sich beim Keratohyalin, Mastzellen usw. gewisse typische Merkmale für Kernsekrete; dazu gehören feinste fädige Verbindungen der Granula untereinander und mit dem Kern. Nach diesen war auch beim Pigment zu suchen. Es wurden im Verlaufe des letzten Jahres daraufhin untersucht: Frische Pigmentationen in ödematösen Präputien, in Sklerosen, Naevi, obenerwähnten Pferdeaugen usw. Fixiert wurde in steigendem Alkohol oder Flemming, gefärbt wurde protrahiert im Paraffinschnitt über sehr verdünnten Anilinfarben oder Hämatoxylin.

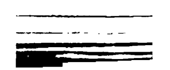
Nach eingehenden Untersuchungen glaube ich behaupten zu können, daß eine Verbindung zwischen Pigmentkorn und dem Kern besteht. Es sind dies feinste Fäden, die vom Pigment zum Kern, anscheinend meist zum Nucleolus hinziehen und auch die Pigmentkörner untereinander verbinden. Ist in lipoidreichen Melanoblasten durch Alkohol das Lipoid entfernt, so liegt das Pigment in dem Netz, welches die wabigen Lücken begrenzt. Ähnliche Verbindungen wurden in Melanofibromen (blauer Naevus) auch in Chromatophoren gesehen und von meinen Assistenten bestätigt. Diese Konstatierung ist wichtig, weil sich beim Chromatophorenpigment das Hervorgehen aus Myelin nachweisen läßt, was beim dunklen Epidermispigment nicht so leicht möglich ist. Dies hat seinen Grund in der raschen Schwärzung, die im Protoplasma erfolgt und wohl auf fermentähnliche Einflüsse zurückzuführen ist. Vielleicht ist dieser Nachweis auch dadurch erschwert, daß bei der Pigmentation manchmal der sudanophile Anteil gegenüber Kernsekreten anderer Qualität zurücktritt. Man kann sich das Pigmentkorn aus einem flüssigem Gemisch entstanden vorstellen, in welchem Myelin, Nuclein und Nucleolin in wechselnder Menge enthalten sind. Die Annahme des Gemisches ist berechtigt mit Rücksicht auf die Prostatakörperchen, die neben dem sudanophilen auch einen chromophilen (Eiweiß) Anteil besitzen; manchmal erscheint hier der sudanophile Teil aus dem Gemisch ausgepreßt. Bei den Schweißdrüsenkörperchen kann durch Methylgrünpyronin der nucleäre und paranucleäre Anteil getrennt werden. Bei vielen Granula, wo die Mischung inniger ist, ist diese Trennung nicht möglich, und der einzelne Anteil ist aus dem färberischen Verhalten allein schwer zu erkennen, da der Einfluß des Protoplasmamilieus in Betracht gezogen werden muß.

Eine Tatsache spricht noch dafür, daß der Kern schon in sich die Eigenschaften besitzt, in Pigment überzugehen. Das ist die Pigmentation des pyknotischen Kernes. Szily bildet in seiner Monographie einen derartigen Kern ab, und ich habe ähnliche Kerne ab und zu in Naevi gesehen.



Die anfangs gestellte Frage wäre somit dahin zu beantworten, daß das Pigment in jeder Epithelzelle selbst entsteht und nicht von den Melanoblasten zugeführt wird. Nachprüfung durch andere Untersucher wird der Konstatierung einer Verbindung des Pigmentkornes zum Kern erst objektiven Wert verleihen. Zu untersuchen wird auch noch sein, welche Rolle das alkohollösliche Lipoid in der Biologie der Melanoblasten und im Pigmentvorgang spielt. Ist die Ansicht von Dyson richtig, daß auch dieses aus dem Kern stammt, dann wäre der Ablauf so zu denken, daß der Kern der Pigmentzelle zuerst alkohollösliches Lipoid, später Myelin oder ein Myelineiweißgemisch sezerniert, das in den Chromatophoren einer mehr allmählichen, in den Melanoblasten einer raschen Dunkelfärbung zugeführt wird.





Zur Histologie der Hautnarben.

Von

Dr. S. Levi.

(Aus der Dermatologischen Universitätsklinik Frankfurt a. M.
[Direktor: Geheimrat Prof. Dr. K. Herxheimer].)

(Eingegangen am 11. Februar 1921.)

Obwohl über die Histologie der Hautnarben schon vielerlei Untersuchungen vorliegen, sind doch die Widersprüche unter den einzelnen Autoren noch recht groß und die einzelnen Fragen noch keineswegs geklärt. Die letztere größere, teils zusammenfassende, teils auf eigenen Untersuchungen basierende Arbeit über die Narbenhistologie lieferte im Jahre 1910 Heimann aus der Jadassohnschen Klinik, und gerade auch aus dieser Zusammenstellung werden die Widersprüche im einzelnen recht deutlich. Besonders bezüglich der Anordnung der Epidermis im Verhältnis zum darunter liegenden Bindegewebe und bezüglich der elastischen Fasern in der Hautnarbe gehen die Meinungen noch weit auseinander.

Ich habe meine eigenen Untersuchungen an 20 Präparaten gemacht. Die große Mehrzahl dieser Narben wurde von Lebenden durch Excision unter Lokalanästhesie gewonnen, nur 2 stammen von der Leiche. Es ist dieser Umstand insofern von Wichtigkeit, als bei Excision am Lebenden die anamnestischen Daten bezüglich der Zeit und Art der Narbenentstehung im allgemeinen besser und genauer zugänglich sind. Das Alter der excidierten Narben schwankt zwischen 4 bis 6 Wochen und 27 Jahren. Die Art der Narbenentstehung ist sehr verschieden, teils durch operative Eingriffe, teils durch entzündliche Prozesse entstanden, und zwar sowohl durch oberflächliche Entzündungen (Impetigines) verursacht, wie durch tiefere Entzündungen (Karbunkel usw.). Die Narben wurden gewöhnlich so excidiert, daß möglichst mindestens auf einer Seite noch ein Stück normaler Haut mitgenommen wurde, um einen evtl. Unterschied in der Anordnung der Gewebe um so deutlicher zu machen. Von jedem Excisionsstück wurden mehrere Schnitte mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt; die elastischen Fasern wurden nach der Weigertschen Elastinfärbung (Nachfärbung mit Safranin) dargestellt.

Beginnen wir mit den Verhältnissen der Epidermis bei den Hautnarben, so bestehen vor allem Widersprüche bezüglich der Ausbildung eines Papillarkörpers bzw. der Retezapfen.

Heimann hat in 27 von 28 Fällen den Papillarkörper vorgefunden. In über der Hälfte der Fälle war er sogar sehr gut ausgebildet, in den anderen stark angedeutet. Im allgemeinen waren die Papillen allerdings nicht so regelmäßig wie in der normalen Haut. Im Falle einer sehr alten 28jährigen Narbe war jedoch



überhaupt kein Unterschied zwischen Narbe und normalem Gewebe mehr zu erkennen. Aschoff meint dagegen, daß sich gewöhnlich keine Papillen mehr in den Narben ausbilden. Auch Lang ist der Ansicht, daß in den meisten Fällen der Papillenkörper und dementsprechend auch die Retezapfen des Epithels fehlen, daß aber zuweilen gewissermaßen verunglückte Imitationen des Papillarkörpers zu finden seien. Daß ein regelmäßiger Papillarkörper bei Hautnarben nicht zu finden sei, wird auch im Lehrbuch der pathologischen Anatomie von Schmaus-Herxheimer behauptet. Nach Riehl fehlt den Narben die Papillarschicht. Lexer dagegen meint wieder, daß breite und flache Papillen der Narbe entstehen, indem das neue Epithel überall zwischen den Gefäßschlingen der Granulationen zapfenförmig in die Tiefe wächst. Nach Darier fehlen die Papillen. Jadassohn behauptet, daß das nach seinen Erfahrungen keineswegs immer der Fall sei. Nach Ehrmann und Fick findet man bei Eingriffen, bei welchen auch der Papillarkörper zugrunde geht, statt der welligen Grenzlinie zwischen Cutis und Epidermis eine gerade oder nur wenig Niveauunterschiede zeigende Begrenzung. Vereinzelte niedrige Papillen sind nachweisbar. Dieselben Autoren haben die Narbenepidermis in toto verdünnt und in alten Fällen zuweilen etwas hyperkeratotisch gefunden. Auch Jadassohn stimmt der Tatsache der häufigen Hyperkeratose der Epidermis in Hautnarben zu, während Darier eine häufige Parakeratose gefunden haben will und die Narbenepidermis als mehr oder weniger dick bezeichnet.

Nach Schmaus-Herxheimer ist die Epidermis in Narben dünn und leicht verletzlich.

Nach meinen eigenen Untersuchungen kommt es bezüglich der histologischen Struktur der Narbenepidermis auf mehrere Faktoren an, die ja auch schon Darier, Ehrmann und Fick angedeutet haben, und zwar

1. auf die Art der Entstehung der ursprünglichen Hautwunde, ob Operationswunde oder auf Grund einer Entzündung entstandene Wunde oder mit anderen Worten: Ist die Wunde per primam oder per secundam geheilt?

2. auf die Tiefe der Hautwunde;

3. auf das Alter der Narbe.

Es hat danach keinen Sinn, von der histologischen Struktur der Narbenepidermis als solcher zu sprechen, ohne mindestens diese drei Punkte zu berücksichtigen. Vielleicht kommt es aber auch noch auf andere Punkte wie den Sitz der Narbe und die Zug- und Druckverhältnisse innerhalb derselben an.

In über $^3/_4$ meiner Fälle waren die Papillen gut ausgebildet, und zwar waren sie um so deutlicher vorhanden, je oberflächlicher die Verletzung war, was ja auch von vornherein anzunehmen war. In der jüngsten Narbe sind die Papillen resp. Retezapfen noch recht unregelmäßig und ungleichmäßig ausgebildet, das, was Lang als „verunglückte Imitationen" von Papillen bezeichnet. Mit zunehmendem Alter der Narbe werden die Retezapfen des Epithels immer tiefer und regelmäßiger, um schließlich in ganz alten Narben (7jährigen und älteren) ganz denen der normalen Haut gleichzukommen. Es ist, als ob die Epidermis erst mit der Zeit wieder den richtigen Anschluß an die darunter liegende Cutis ge-



winnen könnte. Nur in sehr tief gehenden und per secundam geheilten Narben habe ich auch in alten Fällen die Retezapfen des Epithels fehlend gefunden.

Aus alledem geht hervor, daß die Struktur der Epidermis letzten Endes nur ein Produkt der 3 oben erwähnten Faktoren ist.

Vielfach fand ich die Epidermis stark verdünnt, in einzelnen Fällen aber auch wieder dicker als gewöhnlich, ohne dafür bestimmte Gründe angeben zu können. Eine geringe Hyperkeratose war bei vielen Narben festzustellen, Parakeratose nie vorhanden.

Das Bindegewebe der älteren Narbe unterscheidet sich nach den meisten Autoren nur dadurch von dem normalen, daß die einzelnen Fasern regelloser durcheinanderlaufen, sich sozusagen verfilzen (Lang, Riehl, Schmaus - Herxheimer). Allerdings ist Darier der Meinung, daß auch in Narben das Bindegewebe wohlgeordnet sei und der Oberfläche parallel laufe. Nach Ehrmann und Fick variieren die histologischen Bilder im Gebiet des Bindegewebes in bedeutenden Grenzen. Nach den Untersuchungen von Heimann verhält sich die Anordnung des Bindegewebes in Narben je nach der Tiefe der Schicht verschieden. In den obersten Schichten der Cutis ist es meist dicht und besteht aus welligen einander und der Oberfläche parallel laufenden Fasern. Unterhalb des Papillarkörpers verliert das Bindegewebe seine Dichte und regelmäßige Anordnung und wird unregelmäßig. Die Fasern verlaufen da in allen Richtungen.

Auch ich habe in meinen Präparaten gesehen, daß die einzelnen Züge des Bindegewebes in der Papillarschicht bzw. den höheren Lagen der Cutis der Oberfläche ziemlich parallel und im ganzen wesentlich geordneter verlaufen als in den tiefen Schichten. Vielleicht kommt das daher, weil auf die oberen Schichten die Zugverhältnisse an einzelnen Körperstellen größeren Einfluß auf die einzelnen Bindegewebsbündel gewinnen. In einzelnen jüngeren Narben waren vereinzelte Rundzelleninfiltrate nachweisbar.

Was die elastischen Fasern in der Hautnarbe angeht, so sind wohl alle Autoren darüber einig, daß in ganz jungen Narben die elastischen Fasern fehlen.

Lexer behauptet, daß elastische Fasern der Narbe überhaupt fehlen. Nach Darier entbehrt das Narbengewebe eines regelmäßigen elastischen Netzes. Nach Ehrmann und Fick treten allmählich in der Narbe elastische Fasern auf, die viel feiner sind als alte elastische Fasern und nicht die Anordnung dieser erkennen lassen. Die Fasern verlaufen mehr in horizontaler Ebene, die aufsteigenden Fasern und das subepitheliale Netz fehlen. Aschoff ist der Meinung, daß die elastischen Fasern nach 4—6 Wochen zuerst in den Randteilen der Narben auftreten und im Laufe der Zeit an Zahl und Stärke zunehmen. Nach 5—6 Monaten fand Jores ein reichliches subepitheliales Netz entwickelt. Nach Marchand wechselt das zeitliche Auftreten der elastischen Fasern in Narben. Mechanische Bedingungen spielen wohl bei ihrer Ausbildung eine Rolle. 20jährige Narben zeigen nach ihm bezüglich der elastischen Fasern kaum einen Unterschied gegenüber der normalen Haut. Heimann hat in allen seinen Narbenpräparaten, sowohl in den Papillen, wie im Corium elastische Fasern gefunden. Die Zahl und Dicke der Fasern nimmt mit dem Alter zu. Bisweilen waren zusammengerollte Fasermassen sichtbar, die sich



bei starker Vergrößerung zusammengesetzt zeigten aus kleinen stummelartigen Stücken und Bündeln von elastischen Fasern. Heimann sieht sie wie Unna als Reste von elastischen Fasern an. Er unterscheidet überhaupt die dicken von feinen elastischen Fasern. Nur letztere sind neugebildet. Manche kleinen Stellen in der Narbe sind frei von elastischen Fasern.

Nach meinen Untersuchungen waren in der jüngsten Narbe von 4—6 Wochen die elastischen Fasern sehr dünn und spärlich. In den mittleren Teilen fehlten sie an einzelnen Stellen vollständig. Verzweigungen waren nicht zu sehen. Das subepitheliale Netz fehlte. Je älter die Narben, um so mehr nahmen nach meinen Untersuchungen die elastischen Fasern an Zahl sowohl wie an Dicke zu. Die jüngste Narbe, in denen die elastischen Fasern Verzweigungen aufwiesen, war etwa $^1/_2$ Jahr alt. Das Lustgartensche Netz war nur in drei Fällen von 20 vorhanden, und zwar nur in ziemlich alten Fällen oder bei ursprünglich sehr oberflächlichen Verletzungen. Vielleicht ist bei einer nicht zu alten Narbe gerade das Fehlen des Lustgartenschen Netzes die mikroskopisch sicherste Charakterisierung der Narbe.

Die Anhangsgebilde der Haut (Haar-, Talg- und Schweißdrüsen) fehlen nach den meisten Autoren in der Narbe. Nur in ganz oberflächlichen Narben (Riehl) oder wenn Reste von Talg- oder Schweißdrüsen vorhanden sind (Schmaus-Herxheimer) können sich diese regenerieren. Auch ich konnte nur in ganz oberflächlichen Narben noch Schweiß- und Talgdrüsen nachweisen.

Literatur.

Heimann, W. J., Zur Histologie der Narben. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **102**. 1910. — Lang, Lehrbuch der Hautkrankheiten. Wiesbaden 1902. — Ehrmann und Fick, Kompendium der speziellen Histopathologie der Haut. Wien 1906. — Riecke, Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. Jena 1918. — Schmaus-Herxheimer, Grundriß der pathologischen Anatomie. Wiesbaden 1915. — Darier, Grundriß der Dermatologie. Berlin 1913. — Lexer, Lehrbuch der allgemeinen Chirurgie. Stuttgart 1910.



Zur Kenntnis der Boeckschen Sarkoide.

Von

F. Lewandowsky.

(Aus der Dermatologischen Klinik in Basel [Vorsteher: Professor Lewandowsky.]

(Eingegangen am 21. Februar 1921.)

Im Jahre 1912 habe ich gemeinsam mit E. Plate in den „Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie" einen eigentümlichen Fall beschrieben unter dem Titel „Über einen Fall von symmetrischer Schwellung der Speichel- und Tränendrüsen nebst Beteiligung des lymphatischen Apparates und der Haut". Es handelte sich im wesentlichen um folgendes:

Ein 12jähriger Knabe aus gesunder, nicht tuberkulöser Familie erkrankt unter subfebrilen Temperaturen und anfangs daniederliegendem Allgemeinbefinden an symmetrischer Schwellung fast sämtlicher Speicheldrüsen sowie der Tränendrüsen. Außerdem waren fast alle palpablen Lymphdrüsen und die Milz geschwollen. Der Blutbefund erwies sich bei wiederholten Untersuchungen als normal. Etwa 5 Wochen nach dem ersten Beginn der Erkrankung trat bei dem Knaben ein Exanthem auf, das wir folgendermaßen beschrieben:

„An beiden Unterschenkeln und ausschließlich auf diese lokalisiert ist ein Exanthem aufgetreten, das besonders die vorderen und inneren Flächen einnimmt. Die Hautaffektion besteht aus zahlreichen rundlichen, nicht scharf begrenzten Efflorescenzen von Fünfpfennig- bis Markstückgröße. Sie sind von hellroter Farbe, leicht erhaben, bei Palpation deutlich bis in die Tiefe der Cutis infiltriert, nicht schmerzhaft, nicht juckend. Die Oberfläche ist nicht verändert. Aussehen und Lokalisation erinnern an ein ‚Erythema nodosum'."

Im Verlauf von 3 Wochen blaßte das Exanthem etwas ab, ohne aber die für Erythema nodosum charakteristischen Farbveränderungen zu zeigen. Inzwischen war aber am Gesäß ein neuer Schub des gleichen Exanthems aufgetreten. Nachdem auch dieser abgeblaßt und unter Hinterlassung vorübergehender Pigmentflecken verschwunden ist, treten dann im Lauf der nächsten zwei Monate noch zweimal Schübe an den Vorderarmen auf. Etwa 4 Monate seit dem Beginn der Hautaffektion ist diese bis auf einige bräunliche Pigmentierungen völlig verschwunden. Auch die Schwellung der Speichel- und Tränendrüsen ist zurückgegangen. Doch bestehen Schwellungen einzelner Lymphdrüsen und der Milz noch längere Zeit fort.

Die Pirquetsche Reaktion war in der gesunden Haut sowie in einer erkrankten Stelle negativ. Wassermann negativ. Ein excidiertes Hautstückchen vom Vorderarm gab folgenden histologischen Befund:

„Das Epithel ist auf allen Schnitten normal. Die pathologischen Veränderungen betreffen nur Cutis und Subcutis. Und zwar handelt es sich um sehr massige in Knoten- und Strangform angeordnete Infiltrate. Der Papillarkörper ist frei, und auch das darunter liegende Stratum subpapillare enthält nur hier und da kleine



Zellanhäufungen um Gefäße herum. Die gröberen Infiltrate beginnen erst in der mittleren Cutis und erstrecken sich bis in die Subcutis. Die Infiltrate bestehen zum größten Teil aus Zellen mit großem langgestrecktem oder ovalem blaßgefärbtem Kern und unregelmäßig geformtem Protoplasmakörper. Bei manchen ist dieser überhaupt nicht zu sehen, bei anderen als schmaler Saum vorhanden, bei den meisten nach den Enden zu ausgezogen, in Fortsätze auslaufend. Das Protoplasma ist fast homogen oder ganz fein gekörnt, nach Unna-Pappenheim blaßrosa, nach van Gieson gelblich gefärbt. Es handelt sich also um Zellen von bindegewebigem Typus, Fibroblasten oder auch epitheloide Zellen, wie sie den Hauptbestandteil von Granulomen bilden. Manche Zellen sind mehrkernig und zeigen den Beginn von Riesenzellbildung, doch sind größere Riesenzellen, die sich dem Langhansschen Typus nähern, nur in einzelnen Exemplaren vorhanden. Die Zellen vom eben beschriebenen Typus finden sich in einigen Knoten ohne Beimischung anderer Elemente. Diese Knoten zeigen einen konzentrischen Aufbau angedeutet und eine besonders scharfe Abgrenzung gegen die normale Cutis durch mehrere Lagen von Zellen mit abgeplatteten Kernen und schmalem nach van Gieson tief gelb gefärbtem Protoplasma. In diesen Herden ist kein Rest von Kollagen oder Elastin nachzuweisen. Andere Knoten enthalten außer der beschriebenen Zellart noch reichliche kleine Lymphocyten, lange stäbchenförmige oder gekrümmte, tief gefärbte Gebilde (pyknotische Bindegewebskerne) und Kerndetritus. In diesen gemischten Herden finden sich besonders reichlich langgestreckte Zellen vom Aussehen der Fibroblasten. Auch kollagene Substanz läßt sich hier zwischen den Zellen darstellen. Vielleicht handelt es sich hier um ältere, in Reorganisation befindliche Herde. Plasmazellen und Eosinophile sind nirgends zu finden.

Überall ist zu beobachten, daß die Infiltrate dem Lauf der Gefäße folgen, daher auch am stärksten in der gefäßreichen Umgebung der Follikel und Schweißdrüsen sind. Die Gefäße sind manchmal selber in den Prozeß mit einbegriffen. Ihre Wand ist um ein Vielfaches des Normalen verdickt, von den Zellen des Granuloms durchsetzt, das Lumen verengt bis zur Obliteration, bei einigen auch durch Intimawucherung. Bei andern, besonders kleineren Gefäßen macht es den Eindruck, als ob die Infiltrate von den perivasculären Lymphräumen ausgegangen wären.

Bacillen werden in zahlreichen Schnitten gesucht, aber weder in den nach Ziehl und den nach Much gefärbten Präparaten gefunden. Zur Anwendung des Antiforminverfahrens oder eines Tierversuches reichte das vorhandene Material nicht aus."

Die Diagnose des Falles hat uns damals erhebliche Schwierigkeiten gemacht. Zunächst wurde die Möglichkeit einer Tuberkulose eingehend erörtert, wobei ausdrücklich auf die Ähnlichkeit des histologischen Bildes mit dem der Boeckschen Sarkoide hingewiesen wurde. Klinisch aber stimmte die einem Erythema nodosum ähnliche Affektion mit letzterem nicht überein. Ferner schien uns damals noch der negative Ausfall der Tuberkulinreaktion gegen eine Tuberkulose zu sprechen. Inzwischen hat allerdings Jadassohn besonders darauf aufmerksam gemacht, daß dies für gewisse „anergische" Formen der Tuberkulose, speziell für die Boeckschen Sarkoide, als charakteristisch angesehen werden muß. Wir kommen schließlich, da Lues und andere Infektionskrankheiten auszuschließen waren, da für eine Blutkrankheit kein Anhaltspunkt vorlag, da das Bild auch zur Mikuliczschen Krankheit



nicht recht paßte, zur Annahme einer Infektionskrankheit mit noch unbekanntem Erreger.

Im April 1916, etwa 4 Jahre nach völligem Ablauf der ersten Erkrankung, habe ich den Patienten wieder gesehen wegen einer Hautaffektion im Gesicht, die vor etwa 3 Jahren, also schon ein Jahr nach der ersten Krankheit, begonnen und sich langsam bis zu dem heutigen Zustande entwickelt hatte. Ich konnte damals folgenden Befund erheben:

17jähriger, sehr hoch aufgeschossener, doch blaß und schwächlich aussehender junger Mann. Cervical-, Submaxillar-, Axillar- und Inguinaldrüsen deutlich vergrößert; in beiden Parotiden knötchenförmige Verdickungen; Milz palpabel, die übrigen innern Organe o. B.

Im Gesicht findet sich eine Hautaffektion in drei umschriebenen Herden. Der kleinste Herd liegt nach außen und unten vom linken äußeren Augenwinkel; er ist etwa linsengroß, kreisrund, ziemlich scharf begrenzt, von gelblich-rötlicher Farbe, mit einzelnen großlamellösen Schuppen. Bei Glasdruck treten eine Anzahl kleinster gelbgrauer Fleckchen deutlich hervor. Der Herd fühlt sich weich an. Eine Infiltration ist palpatorisch nicht nachweisbar.

Der zweite etwas größere Herd befindet sich an der Nase neben dem rechten inneren Augenwinkel. Er ist nicht ganz so scharf und regelmäßig begrenzt wie der eben beschriebene und von etwas dunklerer mehr livider Farbe. Die Oberfläche ist glatt, nicht schuppend, von zahlreichen Teleangiektasien durchzogen. Bei Glasdruck werden auch hier die kleinen graugelblichen Flecken sichtbar.

Am auffallendsten ist der dritte Herd, der sich in der Mitte der linken Wange befindet. Er ist dreimarkstückgroß, von bläulich-rötlicher Farbe, die diffus in die Umgebung übergeht. Auch hier finden sich reichliche Teleangiektasien. Im übrigen ist die Oberfläche nicht ganz eben, sondern zeigt zahlreiche kleine Vertiefungen, die wie in einem Gitterwerk liegen. Die vertieften Punkte sind bräunlich, bei Glasdruck gelbgrau. Bei Palpation zeigt der ganze Herd eine bis an die Tiefe der Cutis reichende ziemlich weiche polsterartige Infiltration.

Es wurde jetzt nach dem klinischen Befund, besonders auf Grund der charakteristischen feinen gelbgrauen Fleckchen und der Teleangiektasien, die Diagnose „Boecksches Sarkoid" gestellt. Um aber diese Diagnose auch mikroskopisch zu sichern, wurde der Herd am linken äußeren Augenwinkel excidiert, in Alkohol fixiert, in Paraffin eingebettet und in Serien geschnitten. Färbung mit Hämatoxilineosin, nach van Gieson, Unna-Tänzer, Unna-Pappenheim, Ziehl und Much. Die histologische Untersuchung ergab kurz folgendes:

In allen Schichten der Cutis, sowohl unmittelbar unter dem abgeplatteten Epithel als auch an der Grenze der Subcutis finden sich sehr scharf abgesetzte knötchen- und strangförmige Infiltrationsherde. Diese bestehen ganz überwiegend aus Zellen mit großem, blassem, ovalem Kern und unregelmäßigem Protoplasmakörper, der sich nach Unna-Pappenheim blaßrosa, nach van Gieson gelb färbt. Häufig finden sich auch mehrkernige Gebilde und an einzelnen Stellen kleine Riesenzellen, die sich dem Langhansschen Typus nähern. Die Herde in der mittleren und unteren Cutis bestehen fast ausschließlich aus solchen Epithelioiden mit vereinzelten kleinen Riesenzellen, wobei die ersteren manchmal eine radiäre Anordnung zeigen. Diese Herde sind durch einige Lagen platter Zellen kapselartig





gegen das Cutisgewebe abgegrenzt. Sie folgen deutlich dem Verlauf von Gefäßen, die teils wenig verändert sind, teils verdickte Wand und gewucherte Intima zeigen, und zwar scheinen Arterien und Venen in gleicher Weise betroffen. Kollagen und elastische Fasern fehlen im Inneren der Herde vollständig. Lymphocyten finden sich nur reichlicher in der Randzone der oberflächlich und unmittelbar unter dem Epithel gelegenen Herde, die dementsprechend weniger scharf abgegrenzt sind. Plasmazellen sind in mäßiger Anzahl nur in dieser lymphocytären Randzone und in den schmalen perivasculären Infiltraten der weiteren Umgebung vorhanden. Tuberkelbacillen sind weder nach Ziehl noch nach Much nachweisbar.

Der histologische Befund bestätigt also vollkommen die klinische Diagnose „Boecksches Sarkoid".

Therapeutisch wurde Röntgenbestrahlung und innere Darreichung von Arsen empfohlen. Doch habe ich leider den Patienten nicht weiter beobachten können, da ich damals ins Feld kam.

Anderthalb Jahre später schrieb mir Herr Prof. Plate, unser gemeinsamer Patient sei im Oktober 1918 einer Influenzapneumonie erlegen. Herr Prof. Plate hatte die Liebenswürdigkeit, dieser Mitteilung einen kurzen Befund aus der letzten Zeit beizufügen, dem ich folgendes entnehme: Bis zuletzt waren bei dem Patienten knötchenförmige Verdickungen in der Parotis, multiple Drüsenschwellungen und Milztumor nachweisbar, ebenso die Hautaffektion im Gesicht, die sich sogar langsam ausgedehnt hatte. Neue Herde von analoger Beschaffenheit waren an den Oberarmen entstanden. Hinzugekommen war ferner eine Nasopharyngitis mit häufigem Nasenbluten und Ausstoßen röhrenförmiger fibrinöser, nicht fötider Gerinnsel. Eine Sektion wurde nicht gestattet, was bei der prinzipiellen Bedeutung des Falles sehr zu bedauern ist. Dagegen konnte Herr Prof. Plate an der Leiche einen ca. einmarkgroßen Hautherd vom linken Oberarm excidieren. Dieses Material wurde mir zur Hälfte in Müller-Formol, zur Hälfte in Alkohol konserviert, zugesandt, wofür ich Herrn Prof. Plate auch hier nochmals meinen besten Dank ausspreche.

Der histologische Befund deckte sich in allem Wesentlichen mit dem seinerzeit bei der Affektion des Gesichts erhobenen. Bemerkenswert sind vielleicht nur große plattenartige Infiltrate an der Cutis-Subcutisgrenze, die fast rein aus Epitheloidzellen bestehen. Riesenzellen waren dieses Mal nur sehr spärlich und in kleinen wenig typischen Formen zu finden.

Bei der epikritischen Betrachtung des Falles interessiert uns am meisten die Frage, in welchem Zusammenhang mit der früher durchgemachten Allgemeinerkrankung das später aufgetretene Hautleiden steht. Daß es sich bei dem letzteren tatsächlich um Boecksche Sarkoide gehandelt hat, daran scheint mir nach dem klinischen und histologischen Befunde kaum ein Zweifel möglich. Da nun das Boecksche Sarkoid an sich eine seltene Erkrankung darstellt, die erste Krankheit des Patienten aber zum mindesten ein ganz ungewöhnliches Bild zeigte, so wird es schwer, hier ein rein zufälliges Zusammentreffen anzunehmen, um so mehr, als Drüsen und Milzschwellung bis zuletzt bestehen blieben. Wenn wir ferner beachten, daß die histologischen Bilder der ersten einem Erythema nodosum ähnlichen Hautaffektion mit den spätern beim Sarkoid erhobenen Befunden nahezu identisch sind, so ist ein Zusammenhang kaum zu bestreiten. Und wenn wir auf Grund dieser



Befunde annehmen, daß bereits das erste Hautleiden eine allerdings ganz ungewöhnliche Form des Boeckschen Sarkoids gewesen ist, so ist von da nur noch ein Schritt zu der weiteren Annahme, daß die Erkrankung der Drüsen und der Milz durch den gleichen pathologisch-anatomischen Prozeß wie die Hautherde verursacht worden ist.

Daß wir uns mit dieser Behauptung keineswegs auf neue Wege begeben, zeigt ein kurzer Überblick über die Literatur: Mitbeteiligung der Drüsen sind beim Boeckschen Sarkoid häufig beschrieben worden. Terebinsky, Darier, Schaumann konnten zeigen, daß pathologisch-anatomisch die Veränderungen der Drüsen mit denen in der Haut identisch waren. Dieselben Autoren erwähnten auch Schwellung der Milz. Auf die Häufigkeit von Augenaffektionen (Iridocyclitis) hat speziell Bloch aufmerksam gemacht (s. auch die Arbeit von Plancherel aus der Blochschen Klinik). Ganz besonders haben aber Kuznitzky und Bittorf hervorgehoben, daß es sich beim Boeckschen Sarkoid immer um eine Allgemeinerkrankung handele. Sie konnten bei 7 Fällen der Krankheit im Röntgenbild eigentümliche Veränderungen der Lungen nachweisen; bei vier von diesen Fällen war daneben Milzschwellung vorhanden. Dreimal fanden sich Schleimhautaffektionen (Larynx, Pharynx, Epiglottis, Nase). Diese letzteren hat auch Lutz bei zwei Fällen meiner Klinik beschrieben und Ulrich vom laryngologischen Standpunkt aus ausführlich geschildert. Wahrscheinlich ist auch in unserem Falle die zuletzt entstandene Naso-Pharyngitis, auf die Herr Prof. Plate in seinem Schlußbericht hinweist, mit der Grundkrankheit in Zusammenhang gewesen.

Ungewöhnlich in unserem Fall bleibt dagegen das akute Auftreten mit Schwellung der Speicheldrüsen und Erythema nodosum-ähnlichem Exanthem der Extremitäten. Aber auch hier gibt es in der Literatur eine Beobachtung, die weitgehende Analogien aufweist. Sie findet sich in der Arbeit von Bering aus dem Jahr 1910, die uns bei unserer ersten Publikation leider entgangen war; sonst würden wir vielleicht damals schon an der Diagnose „Sarkoid" festgehalten haben.

In dem Fall von Bering trat bei einer 37jährigen Frau ganz akut unter Fieber Schwellung der Parotis auf beiden Seiten auf, bald nachher auch hochgradige Schwellung beider Submaxillardrüsen. Wenige Tage nach Erkrankung der Parotis zeigte sich an Armen und Beinen ein Exanthem, das aus pfennig- bis zweimarkstückgroßen bläulichen, roten, unregelmäßig begrenzten Infiltraten bestand. Die Infiltrate reichten bis in die Subcutis und ragten stellenweise etwas über das Niveau der Haut hervor. Neben diesen Infiltraten, die an den Streckseiten zahlreicher als an den Beugeseiten vorhanden waren und nach der Beschreibung also auch sehr wohl einem Erythema nodosum geglichen haben müssen, fanden sich nun noch Knoten, welche die typischen Eigenschaften der Boeckschen Sarkoide zeigten (feine braune Flecke bei Glasdruck). Es wurde in diesem Falle die linke Glandula submaxillaris exstirpiert und mikroskopisch untersucht. Die Erkrankung ging vom interstitiellen Gewebe aus, das histologisch die charakteristischen Bilder

der Boeckschen Sarkoide zeigte, während das Drüsenparenchym nur sekundäre Veränderungen aufwies. Ebenso ergab die histologische Untersuchung eines Hautknotens den typischen Befund.

Der Fall Berings unterscheidet sich also nur dadurch von dem unsern, daß hier klinisch typische Sarkoidknoten schon gleichzeitig mit der ersten Eruption auftraten, während sie in unserem Fall erst später entstanden. Beide Fälle lehren aber, daß es eine Form der Boeckschen Sarkoide gibt, bei der die Krankheit ganz akut mit Schwellung der Speicheldrüsen, Lymphdrüsen und Milz einsetzen kann, worauf nach wenigen Tagen sich ein Exanthem zeigt, das besonders die Streckseiten der Extremitäten einnimmt und aus blaßroten bis bläulich roten Infiltraten besteht. Drüsenschwellung und Infiltrate können sich im Verlauf von einigen Monaten mehr oder weniger vollständig zurückbilden. Dabei können aber die bekannten chronischen Hautläsionen der Boeckschen Sarkoide bestehen bleiben oder später erst hinzutreten.

Eine Äußerung über die Ätiologie der Krankheit wird heute noch in jeder Mitteilung über das Boecksche Sarkoid erwartet. Leider war es in unserem Falle nicht möglich, einen neuen Beitrag zu dieser Frage zu bringen, da die Empfindlichkeit des Patienten und die Ängstlichkeit seiner Mutter die Untersuchung erschwerte. So war es nur einmal möglich, die Tuberkulinreaktion nach Pirquet auszustellen, die im Gesunden und Kranken negativ ausfiel; auch an Exstirpation einer Drüse zu histologischer Untersuchung und Tierversuchen war nicht zu denken. Da aber inzwischen auch von anderer Seite kaum neues Beweismaterial beigebracht worden ist, so möchte ich auf dem Standpunkt bleiben, den Jadassohn in seinem Wiener Tuberkulidreferat eingenommen hat und den ich in meiner „Tuberkulose der Haut" vertreten habe, daß jedenfalls der größte Teil der als „Sarkoid" veröffentlichten Fälle mit Wahrscheinlichkeit der Tuberkulose zuzurechnen ist. Das Sarkoid entspricht einer besonderen Reaktionsform des Organismus gegenüber dem tuberkulösen Virus. Daß aber diese Reaktionsform nicht nur der Haut eigen ist, sondern auch anderen Organen zukommt, wird durch unsere wie durch zahlreiche andere Beobachtungen aus den letzten Jahren sichergestellt. Lymphdrüsen und lymphoide Elemente in den Speicheldrüsen, Milz und wahrscheinlich auch Lungen sind imstande, auf die TB. bei bestimmter Allergie mit denselben pathologisch-anatomischen Strukturen zu reagieren wie die Haut. Es liegt daher nahe anzunehmen, daß diese Organe auch ohne Beteiligung der Haut in gleicher Weise erkranken können. So zitiert Kyrle einen Befund Schlagenhaufers von histologisch nachgewiesener sarkoider Erkrankung der Lymphdrüsen und Milz ohne Hauterkrankung und ohne typische Tuberkulose der übrigen Organe. Hier fiel der Tierversuch



positiv aus. Ferner nimmt Weinberger, wie mir scheint, mit Recht in seinem Falle von multipler Lymphdrüsenerkrankung auf Grund der histologischen Untersuchung ein Boecksches Sarkoid an. In dieser Richtung haben mich auch bisher noch unpublizierte Befunde bestärkt, die Herr Prof. Hedinger die Freundlichkeit hatte mir zu demonstrieren. In einem Falle fanden sich in der Milz Knötchen, die ihrer Struktur nach mit den von der Haut her bekannten Sarkoiden identisch waren. In dem anderen Falle handelte es sich um ein chirurgisch exstirpiertes Stück vom Colon descendens. TB. waren hier wiederholt vergeblich gesucht worden, trotz klinischen Tuberkuloseverdachtes, auch der Tierversuch war negativ ausgefallen. Histologisch entsprachen die Veränderungen durchaus dem Boeckschen Sarkoid. — Vielleicht sind gerade weiter fortgeführte allgemeine pathologisch-anatomische Untersuchungen berufen, die Frage nach der Natur der Boeckschen Sarkoide endgültig zu entscheiden und die a priori so wahrscheinliche Annahme zu beweisen, daß es auch an anderen Organen als in der Haut „Tuberkulide“ gibt.

Literatur.

[1]) Bering, Zur Kenntnis des Boeckschen Sarkoids. Dermatol. Zeitschr. **17**. 404. 1910. — [2]) Bloch, Br., Zur Frage des Boeckschen Lupoids. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. **119**, 133. 1914. — [3]) Darier, Les sarcoides cutanées et souscutanées. 16. internat. Kongr., Budapest 1909, S. 220. — [4]) Jadassohn, Die Tuberkulide. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **119**, 10. 1914. — [5]) Kuznitzky und Bittorf, Boecksches Sarkoid mit Beteiligung innerer Organe. Münch. med. Wochenschr. 1915, 1349. — [6]) Kyrle, Zur Frage des Boeckschen Lupoids. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **119**, 117. 1914. — [7]) Lutz, Zur Kenntnis des Boeckschen Miliarlupoids. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **126**, 947. 1919. — [8]) Plancherel, Beitrag zur Lehre vom Boeckschen Sarkoid. Dermatol. Zeitschr. **21**, 676. 1914. — [9]) Plate und Lewandowsky, Über einen Fall von symmetrischer Schwellung der Speichel- und Tränendrüsen usw. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **25**, 539. 1912. — [10]) Terebinsky, Das benigne multiple Sarkoid der Haut. Russ. Zeitschr. f. Dermatol. 1907 (Sep.-Abdr.). — [11]) Ulrich, Die Schleimhautveränderungen der oberen Luftwege beim Boeckschen Sarkoid. Arch. f. Laryngol. u. Rhinol. **31**, 3. 1918. — [12]) Weinberger, Boecksches Miliarlupoid und Tuberkulose. Münch. med. Wochenschr. 1916, S. 892.



Abortiv- und Präventivbehandlung der Gonorrhöe bei der Frau.

Von

Dr. **Heinrich Loeb** in Mannheim,

Chefarzt der Dermatologischen Abteilung am Allgemeinen Krankenhause.

Mit 1 Textabbildung.

(Eingegangen am 11. Februar 1921.)

Unter Abortivbehandlung ist das Einsetzen der Behandlung zu einem Zeitpunkte zu verstehen, in welchem das Inkubationsstadium der Erkrankung bereits überwunden und die stattgehabte Infektion durch positiven Gonokokkenbefund in Erscheinung getreten ist, mit dem Ziele, durch energisches Eingreifen in kürzester Frist die Weiterentwicklung abzuschneiden und endgültige Heilung herbeizuführen. Die Präventivbehandlung umfaßt das therapeutische Eingreifen im Inkubationsstadium, nachdem durch Geschlechtsverkehr mit einem nachweislich gonorrhöekranken Manne die Infektion mit größter Wahrscheinlichkeit erfolgt ist. Die prophylaktische Behandlung kommt in Betracht nach Ausübung eines Verkehrs, bei dem eine Erkrankung des Mannes überhaupt nicht feststeht.

Abortiv- und Präventivbehandlung sind also therapeutische Maßnahmen, während der prophylaktischen Behandlung ein vorbeugender Charakter zukommt.

Während beim Manne die Abortivbehandlung seit Jahren eine fortschreitende und erfolgreiche Entwicklung zeigt, blieb sie bei der Frau bis jetzt in der Hauptsache vernachlässigt; es mag dies wohl in der Verschiedenheit des Auftretens, der subjektiven Symptome, der anatomischen Verhältnisse, auch ethischer Erwägungen bei beiden Geschlechtern liegen. Die Beschwerden pflegen bei der Frau so geringfügig zu sein und so schleichend sich zu entwickeln, daß sie vielfach übersehen werden und daher keine Veranlassung zur ärztlichen Beanspruchung abgeben. Die frühzeitig in Behandlung tretenden Fälle sind gewöhnlich so gelagert, daß der Ehemann im Inkubationsstadium seiner Gonorrhöe die Gattin ansteckt, oder daß ein sich von seiner Gonorrhöe geheilt glaubender Freund im latenten Stadium seine Freundin infiziert und durch das akute Rezidiv zum Arzte geführt, über die Gefährdung seiner Partnerin aufgeklärt wird. Wenn unter diesen Umständen es sich um Zufälligkeiten handelt, daß Patientinnen im Frühstadium der Erkrankung untersucht werden können, so ist doch die Gelegenheit dazu nicht allzu selten geboten, wenn man sich daran gewöhnt, in der Anamnese des Mannes diese Gesichtspunkte nicht zu vergessen.

Die Mitteilungen in der Literatur sind äußerst spärlich.

Spitzer[1]) erwähnt (nach Levin, Dermatol. Wochenschr. 1917, S. 936), daß er mit der lokalen Frühbehandlung der weiblichen Gonorrhöe unmittel-

[1]) Zur Frühbehandlung der Gonorrhöe. Wien. med. Wochenschr. **49**, 3125. 1911.

bar nach Konstatierung derselben sehr häufig schnelle und Dauerheilungen erzielt habe.

Bierhoff[1]) hält in Fällen, wo Bartholinische Drüse und Cervix uteri noch nicht befallen sind, die Abortivbehandlung für erfolgreich und versucht sie durch Spülungen mit $^1/_4$—$^1/_2$ proz. Protargollösung, Protargoltampon und Urethralbougie mit 5 proz. Protargol-Kakaobutter zu erreichen, bei einmaliger Wiederholung nach 24 Stunden.

Menge[2]): „Kann man annehmen, daß die Gonorrhöe auf die vestibuläre Gegend beschränkt ist, so halte ich es nicht nur für erlaubt, sondern für geboten, die frische Infektion der Urethra durch die Injektion antigonorrhoischer Mittel direkt anzugreifen. Bei solcher Sachlage gilt es, die hochgelegenen Abschnitte des Genitalkanals durch eine Art von Abortivbehandlung vor dem Trippervirus zu schützen. Ist aus den anamnestischen Angaben etwa einer ganz jung verheirateten Frau zu entnehmen, daß der Infektionstermin nur um wenige Tage zurückliegt und die cervicale Mucosa höchstwahrscheinlich noch gonokokkenfrei ist, dann halte ich gleichfalls den Versuch einer Abortivkur, die Injektion einer 5—10 proz. Protargollösung in die Urethra nach gründlicher Waschung der äußeren vulvaren und vestibularen Decke für angebracht."

Es ist also bei diesen sämtlichen Autoren die Abortivbehandlung auf die urethrale Infektion beschränkt, auch der Begriff der Abortivbehandlung nicht ausschließlich so enge begrenzt, wie bei obiger Definition; auch über das Maß des Erfolges liegen keine Mitteilungen vor.

Veranlaßt durch die befriedigenden Resultate bei der Abortivbehandlung der männlichen Gonorrhöe hatte ich auch bei der Frau dieselbe in Anwendung gezogen. Bei 8 Fällen, die dazu geeignet erschienen, waren 7 mal Mißerfolge zu verzeichnen; ein einziger Fall, bei dem allerdings nur eine einmalige Kontrolluntersuchung am dritten Tage nach der Behandlung möglich war, hatte positives Resultat ergeben (s. Tab. 1).

Obwohl die Erkrankungen sich im ersten Anfangsstadium befanden und nur 1 (Fall 8), 2 (Fall 3, 6), 3 (Fall 4, 5, 7), 4 (Fall 1, 2) bzw. 6 und 7 Tage alt waren, obwohl es sich zweimal um reine urethrale, sechsmal um reine cervicale Fälle handelte, war der Mißerfolg so durchschlagend, daß ich zunächst von den Versuchen der Abortivbehandlung Abstand genommen habe. — Nachdem es dann gelungen war, beim Manne die Zuverlässigkeit der Abortivtherapie durch Anwendung von Arthigon extrastark[3]) ganz beträchtlich zu steigern und den Erfolg von 49 auf 81% zu erhöhen, übertrug ich das hierbei angewandte Prinzip der Kombinierung mit Vaccine auch auf die Abortivbehandlung der Frau; die lokale Behandlung (s. u.) war dieselbe wie bei den ersten 8 Fällen geblieben, wurde aber verbunden mit intramuskulären Einspritzungen von Arthigon extrastark. In zwei Fällen mit Cervix-Go.

[1]) New York med. journ. 1908; ref. Monatshefte f. prakt. Dermatol. **47**, 212. 1918.

[2]) Die Gonorrhöe des Weibes. Handb. d. Geschlechtskrankheiten 1912, S. 485. Hölder.

[3]) Münch. med. Wochenschr. **25**. 1919.



Tabelle I.

1. Lokale Abortivbehandlung.

Laufende Nr.	1. Mann						2. Frau						
	Infekt. am	legit. Coit. am	Zwischenzeit	Erkrankung bemerkt am	post illeg. Coit. Tage	post leg. Coit.	Behandlung am	post leg. Coit.	mikroskopischer Befund vor der Behandlung: Urethra:	Cervix:	Behandlung: Medic.	Tage	Erfolg
1.	18. VII.	20.—21. VII.	3 Tage	23. VII.	5	3 resp. 2 Tage	24. VII.	$3^1/_2$ Tage	Gk. +	L., Kok.	Protarg.	3 (4 ×)	+
2.	7. VIII.	11. VIII.	4 „	11. VIII.	4	0 Tage; dabei bemerkt	15. VIII.	4 „	L., Kok.	L., Gk. +	„	2	0
3.	22. IV.	26. IV.—2. V.	4—10 „	3. V.	11	7 resp. 1 Tag	4. V.	7 resp. 2 Tage	L., Ep.	L., Gk. +	„	2	0
4.	9. X.	12. X.	3 „	13. X.	$3^1/_2$	1 Tag	15. X.	$2^1/_2$ Tage = 60 Stdn.	L., Gk. +	L., Lept.	„	1	0
5.	20. XI.	30. XI.	10 „	2. XII.	10	2 Tage = 28 Stdn.	2. XII.	$2^1/_2$ Tage = 67 Stdn.	Ep.	L., Gk. +	„	2	0
6.	6. VII.	11.—15. VII.	5—9 „	15. VII.	9	4 Tage resp. 4 Stdn.	17. VII.	6 resp. 2 Tage	Ep., Bac.	L., Gk. +	Choleval	2	0
7.	9. VIII.	13. VIII.	4 „	13. VIII.	4	0 Tage	16. VIII.	3 Tage	Ep., L.	L., Gk. +	„	2	0
8.	9. V.	12. V.	3 „	13. V.	4	1 Tag = 20 Stdn.	13. V.	1 Tag = 23 Stdn.	L., Ep.	L., Gk. +	Protarg.	2	0
2. Kombinierte Abortivbehandlung.													
1.	9. XI. 11 Uhr abends	12. XII.	3 Tage = 73 Stunden	13. XI. = vor 20 Stdn.	4	19 Stdn.	14. XI.	2 Tage = 44 Stdn.	L., Ep., Leptoth, Kok.	Gk. + (in- u. extracellular)	Protarg. 2 × 0,5 extrastark Arthigon		+
2.	4. XII.	7. XII. 9 Uhr vorm.	$2^1/_2$ Tage	7. XII. 5 Uhr nachm.	3	8 Stdn.	10. XII.	3 Tage = 80 Stdn.	Ep., Kok.	Schl., Ep., Ly., Kok.; typische Gk.-Gruppe in- u. extracell.	Protarg. 2 × 0,5 extrastark Arthigon		+

gelang es, durch zweitägige Behandlung definitive Heilung herbeizuführen. Da mir die Beobachtungen von prinzipieller Bedeutung zu sein scheinen, lasse ich die Krankengeschichten in extenso folgen.

1. Herr S. (762/29) trat am 14. XI. in Behandlung: Erste Gonorrhöe vor 12 Jahren; illegitimer Coitus 9. XI. abends 11^h, d. h. vor 112 Stunden; legitimer Coitus, schmerzlos, vor 39 Stunden. Erste Symptome seit 20 Stunden; reichliches dünnes, eitriges Sekret, enthaltend Leukocyten und zahlreiche intra- und extracelluläre Gonokokken.

Frau S., 22 Jahre alt, früher stets gesund, Menses regelmäßig, 5—6 Tage dauernd; seit 4—5 Jahren mäßiger Fluor, vor $1^1/_2$ Jahren ein gesundes Kind, welches im 7. Lebensmonat nach 3wöchentlicher Krankheit starb. Verkehr mit ihrem Manne vor etwa 44 Stunden: Spatelsekret aus der Harnröhre: Mäßig zahlreiche Leukocyten, Epithelien, indifferente Kokken, Leptothrix; aus Cervix: Leukocyten, typische Gonokokken in Gruppen, intra- und extracellular zwischen den Zellen gelagert. Behandlung: Gründliche Reinigung und Ausspülung der Vulva, des Vestibulum und der Vagina mit 2 promill. Sublimatlösung. Nach Speculumeinführung, Auftupfen der restierenden Spülflüssigkeit, Auswischen der Portio mit 10 proz. Protargol-Wattestäbchen, Instillation von etwa 1 ccm 10 proz. Protargollösung in die Cervix mittels Braunscher Spritze und Capillarkatheter (Rüsch, Katalog 233; nach Anregung von Dr. Weidenheimer-Worms). Einlegen eines 5 proz. Protargol-Gacetampons vor Muttermund um die Portio und in die Scheide verlaufend; Desinfektion der Vulva und Urethra mit 10 proz. Protargollösung. In sofortigem Anschluß daran: Intramuskuläre Injektion von 0,5 ccm Arthigon extrastark in linken Glutäus.

15. XI.: U (= Urethralsekret) rein Epithel; C (= Cervixsekret) Schleim, zahlreiche Leukocyten, keine Kokken, auch keine Gonokokken.

18 bis 25. XI. Menses mit üblichem Verlauf.

27. XI. U: Epithel, einige Leukocyten, zahlreiche kleine, grampositive Kokken, keine Gonokokken. C: Schleimiges Sekret, darin Leukocyten, Lymphocyten, einige grampositive kleine Kokken und Stäbchen, keine Gonokokken.

Das Ehepaar reiste dann von Mannheim ab, die Frau teilte auf Anfrage mit, daß sie gesund geblieben war.

2. Fräulein K. (818/29), 25 Jahre alt, früher nie krank, lebt seit einem Jahre in festem Verhältnisse. Cohabitation vor 8 Tagen und am 7. XII. 9^h vormittags, also vor etwa 80 Stunden, kurze Zeit nach Beendigung der Menstruation. Nachher Abwaschen mit Seifenwasser, keine Desinfektion, Spülung oder prophylaktische Maßnahme. Ihr Freund hatte in der Nacht vom 4. bis 5. XII. anderweitigen Verkehr gepflogen und am 7. XII. abends 5^h die ersten Zeichen der Infektion bemerkt. Befund am 10. XII.: Pat. zeigte glatte, etwas dicke Portio; U: Epithel, Staphylokokken; C: Schleim, Epithel, Lymphocyten, Kokken; eine typische Gonokokkengruppe frei gelagert, eine weitere intracellular, gramnegativ. — Behandlung wie bei Fall 1.

11. XII. (d. h. nach 24 Stunden). U: Rein epithelial; C: mäßig zahlreiche Leukocyten mit gelappten Kernen, Lymphocyten, keine Gonokokken. — Wiederholung der lokalen Behandlung. — Weitere Untersuchungen in 3- bis 4tägigen Zwischenräumen ergaben stets dasselbe Resultat. Anfang Januar Menses, 4 Tage dauernd, normal verlaufend. Im Februar Arthigonprovokation erfolglos. Bei fortgesetzter Beobachtung bis Juli 1920 wurden nie Gonokokken gefunden und die dauernde Heilung festgestellt.

Tabelle II.

1. Lokale Präventivbehandlung.

Lfd. Nr.	1. Mann						2. Frau				
	Infektion am	legit. Coit. am	Zwischenzeit	Erkrankung bemerkt am	post illeg. Coit.	post legit. Coit.	Behandlung am	post. leg. Coit.	Behandlung	Erfolg	Kontrolle und Bemerkungen
1.	negat.	31. I., 5. II.	—	5. II.	—	5 resp. 0 Tage	7. II.	7 resp. 2 Tage	Prot. 3	0	
2.	„	13., 15. III.	—	16. III.	—	3 „ 1 „	20. III.	5 Tage	„ 2	+	
3.	30. III.	31. III., 2. IV.	1 resp. 3 Tage	3. IV.	4 Tage	3 „ 1 „	5. IV.	3 „	„ 2	+	
4.	13. VI.	16. VI.	3 Tage	17. VI.	4 „	4 Tage	20. VI.	4 „	„ 1	0	22. VI.: cervix Gk. +
5.	9. VIII. resp. 12. VIII.	18. VIII.	6 „	14. VIII.	5 resp. 2 Tage	4 „	19. VIII.	1 „	„ 1	+	Gravida 4. Monat
6.	22. XI.	26. XI.	4 „	27. XI.	5 Tage	1 „	28. XI.	2 „	„ 2	0	1. XII.: Urethra Gk. +
7.	15. VII.	31. VII.	14 „	2. VIII. in Beh. getreten	—	—	2. VIII.	2 „	„ 2	+	
8.		10. X.	—	12. X.	—	2 „	18. X.	8 „	„ 2	+	
9.	27. XI.	3. XII.	6 „	3. XII.	6 „	0 „	4. XII.	1 „	—	+	Gravida 4. Monat
10.	19. VI.	20. VI.	1 „	23. VI.	4 „	3 „	23. VI.	4 „	—		
11.	9. XI.	15. XI.	6 „	15. XI.	6 „	6 Stdn.	15. XI.	17 Stunden	„ 2	+	
12.	4. VII.	8. VII.	4 „	7. VII.	3 „	1 Tag ant.	10. VII.	2 Tage	„ 1	+	
13.	22. III.	25. III.	3 „	26. III.	4 „	1 „	27. III.	2 „ (48 Stunden)	„ 2	+	
14.	7. V.	8. V.	1 „	13. V.	6 „	5 „	15. V.	7 Tage	„ 2	+	
15.	25. VIII.	30. VIII.	6 „	30. VIII.	5 „	4 Stdn.	31. VIII.	1 „	„ 3	+	
16.	28. VII.	31. VII., 1. VIII.	3 „	5. VIII.	8 „	$4^1/_2$ Tage	6. VIII.	$5^3/_4$ Tage = 137 Stdn.	„ (2×)	+	
17.	16. IX.	22. IX.	6 „	23. IX.	7 „	12 Stdn.	24. IX.	2 Tage — 39 Stdn.	„ (2)	+	

18.	4. III.	6. III.	2 „	—	—	—	8. III.	2 Tage = 44 Stdn.	„ (2×)	+	2 Wochen lang, nach Menses
19.	30. VI.	3., 4. VII.	4, 5 „	7. VII.	8 „	4 resp. 3 Tage	7. VII.	3 Tage	„ (2×)	+	5 Wochen
20.	7. V.	11. V.	4 „	10. V.	3 „	1 Tag vor	12. V.	1½ Tage = 33 Stdn.	„ (3)	+	14 Tage
21.	21. I.	23. I.	2 „	24. I.	3 „	12 Stdn.	25. I.	2 Tage	Hegonon (2×)	+	8 Tage
22.	19. IX.	22. IX.	3 „	22. IX.	3 „	6 „	23. IX.	36 Stunden	Prot. (2×)	+	Mehrere Monate
23.	21. resp. 23. I.	25. I.	4 resp. 2 Tage	27. I.	6 resp. 4 Tage	2 Tage	28. I.	2½ Tage = 63 Stdn.	Silber (1×)	+	
2. Kombinierte Präventivbehandlung.											
1.	28. V.	30. V.	2½ Tage = 60 Stdn.	31. V.	3 Tage	1 Tag = 24 Stdn.	1. VI.	2 Tage = 38 Stunden dann Menses 1	Prot. 1	+	4 Wochen
2.	21. VI.	22. VI.	1 Tag	25. VI.	4½ „	2½ Tage	25. VI.	3 Tage	„ 1	+	8 Wochen
3.	negat.	9. I.	?	10. I.	—	1 „	13. I.	3½ Tage dann Menses	„ 2	+	6 Wochen
4.	2 Mon.	12. IV.	—	17. IV.	—	2 „	15. IV.	3 Tage	„ 2	+	Gatte hatte bei Rezidiv-Gonorrhöe verkehrt

Es ist also einwandfrei gelungen, bei zwei Patientinnen, bei denen 44 bzw. 80 Stunden nach der Infektion Gonokokken in der Cervix nachgewiesen waren, durch kombinierte Abortivbehandlung in zwei Tagen Heilung herbeizuführen, welche durch 13 Tage bzw. viele Monate dauernde Kontrolle bestätigt werden konnte. Da in 8 früheren Fällen nur einmal ein Erfolg zu verzeichnen war, neben 7 Mißerfolgen, so läßt sich hieraus auch bei der Frau die intensive Heilwirkung feststellen, welche durch kräftige Vaccination bei der Abortivbehandlung der Gonorrhöe ausgeübt wird.

Erwähnen möchte ich, daß auch die banale Cervixgonorrhöe durch die bei der Abortivbehandlung angewandte kombinierte Methode in vielen Fällen günstig beeinflußt und zur Heilung gebracht wird, während die Urethralgonorrhöe dagegen sich refraktär verhält.

Wie ich schon früher[1]) berichtete, war es gelungen, durch die Präventivbehandlung das Auftreten der Gonorrhöe bei der Frau zu verhüten, wenn auch Verkehr mit einem nachgewiesenermaßen gonorrhoisch infizierten Manne ausgeführt worden war. Anstatt auf Kranken-

[1]) Versamml. Dtsch. Naturforsch. u. Ärzte, Meran 1905. Therapie der Gegenwart, Juni 1908.

geschichten verweise ich auf Tab. 2, welche in detaillierten Daten die erforderlichen Aufschlüsse erteilt. Danach ist durch 23 Behandlungen zwanzigmal die Gonorrhöe verhütet worden. Die Behandlung wurde am 1. bis 8. Tage nach dem Verkehre (bei den mißlungenen Fällen am 2., 4. und 7. Tage) vorgenommen. Zweimal lag Schwangerschaft vor, die in keiner Weise beeinträchtigt wurde. Bei mehreren anderen Patientinen, die sich zur Präventivbehandlung nicht bereit finden ließen, und die daher als Kontrollfälle betrachtet werden können, war, soweit sie später untersucht wurden, in jedem einzelnen Falle das Auftreten der Gonorrhöe festgestellt worden. Obwohl der Erfolg bei rein lokaler Präventivbehandlung 87% betrug und damit recht befriedigend war, wandte ich auch hier die Kombination mit Arthigon extrastark an. Vier in dieser Weise behandelte Frauen blieben vor der Infektion bewahrt; Erfolg = 100%. Die Steigerung des Resultates ad maximum bei der Präventivbehandlung läßt gleichfalls die intensive Verbesserung des Heilvorganges durch Arthigon extrastark augenfällig werden.

Die einfache prophylaktische Behandlung erfordernden Fälle kommen, wie nach Lage der Dinge zu erwarten steht, weniger häufig zur Beobachtung. Ich hatte jedoch in keinem Falle einen Mißerfolg zu verzeichnen.

Aus der Zusammenfassung obiger Ausführungen ergibt sich, daß in der Abortiv- und Präventivbehandlung der Gonorrhöe bei der Frau durch Kombination der lokalen Behandlung mit Injektionen von Arthigon extrastark eine wesentliche Steigerung des Erfolges herbeigeführt wird, wie dies auch schon früher beim Manne festgestellt wurde. Es ist dadurch gelungen, zwei frische Cervixgonorrhöen in zwei Tagen zur Heilung zu bringen, während bei acht rein lokal behandelten Frauen nur ein Erfolg zu verzeichnen war. — Ebenso wurden vier Frauen sämtlich = 100% durch kombinierte Präventivbehandlung vor Gonorrhöe bewahrt gegenüber 87% Erfolg bzw. 13% Mißerfolg der nur lokalen Behandlung. — Auch die banale Cervixgonorrhöe wird durch diese kombinierte Behandlung vielfach zur raschen Heilung gebracht. — Es erscheint nach diesen Erfahrungen angezeigt, auch beim Manne nicht nur zur Abortiv-, sondern auch zur prophylaktischen Behandlung die Kombination mit Arthigon extrastark in Anwendung zu ziehen.

Über eine mit Schuppung, Pigmentierung und Atrophie der Haut einhergehende chronische Dermatose.

Von

Prof. Dr. E. **Meirowsky** in Köln a. Rh.

Mit 5 Textabbildungen.

(Eingegangen am 23. März 1921.)

Anamnese. Der Vater des — im Jahre 1913 — 29 Jahre alten Patienten starb an einer Magenkrankheit, die Mutter und 2 Geschwister leben und sind gesund. Er selbst ist in seiner Jugend stets gesund gewesen. Im Alter von 26 Jahren entwickelte sich an beiden Armen eine Rötung und Schuppung, die sich innerhalb eines Jahres über den ganzen Körper verbreitete. Eine Behandlung fand nicht statt. Im zweiten Jahre der Erkrankung wurde jedoch eine Salbenbehandlung eingeleitet, die dazu führte, daß zwar die Haut innerhalb von 14 Tagen schuppenfrei wurde, jedoch so gerötet blieb, daß in wenigen Wochen die Schuppung wieder zum Vorschein kam. Jucken, Frostgefühl oder andere subjektive Empfindungen traten nicht ein. Im dritten Jahre zeigten sich einzelne Plaques an den Ober- und Unterschenkeln, am Fußknöchel, am Fuß, am Rücken und an den Lenden. Der hinzugezogene Arzt hielt die Erkrankung für Schuppenflechte und verordnete eine Salbe, deren Anwendung ohne Erfolg blieb. Im vierten Jahre der Erkrankung wurden die Erscheinungen immer schlimmer. Die Haut schuppte in großen Fetzen ab, an den Unterschenkeln traten Geschwüre auf. Trotzdem fast der ganze Körper in Mitleidenschaft gezogen war, blieb das Allgemeinbefinden des Kranken erträglich. In diesem Zustand wurde er im Jahre 1913 von der Landesversicherungsanstalt Herrn Dr. Warburg in Köln überwiesen, der die Freundlichkeit hatte, mich hinzuziehen und den Fall gemeinschaftlich mit mir zu beobachten.

Status. Großer, magerer Mann von blassem Aussehen und mit stumpfem Gesichtsausdruck.

Die Haut auf der Stirn und auf den Wangen ist, ohne sonstige Veränderungen aufzuweisen, trocken und schuppt oberflächlich ab, so daß sie die normale Fältelung verloren hat. Auch die Schleimhaut der Lippen ist abnorm trocken und rissig; die Kinnpartie sowohl wie die Ohrmuscheln sind gerötet und gewulstet. Die ganze Brust erscheint, abgesehen von einigen Inseln gesunder Haut, diffus dunkel braunrot verfärbt. Die Haut ist dünn, atrophisch, leicht zusammenfaltbar, sehr trocken und mit kleinen und größeren dünnen weißen Schuppen bedeckt, die entweder lose der Unterlage aufsitzen oder an ihr noch mit ihrem Zentrum haften. Sie sind in einer solchen Menge vorhanden, daß sie um den Patienten in einem Haufen zusammenliegen, sobald er sich entkleidet hat. Diese Veränderungen erstrecken sich vom Halse fast über den ganzen Leib. Überall ist ein bogenförmiger Abschluß gegen die anscheinend gesunde Umgebung unverkennbar (Abb. 1). Aber auch diese ist bereits deutlich krankhaft verändert, denn sie ist pigmentiert und abnorm trocken. Ein solcher Herd, der die allerersten



Erscheinungen der Krankheit aufweist, findet sich neben der linken Brustwarze. Hier ist die Haut deutlich braun verfärbt. Reibt man sie mit dem Nagel, so entsteht eine überaus feine Schuppung, so daß sie wie mit Mehl bestäubt erscheint. An den Stellen, an denen die Krankheit ihren Höhepunkt erreicht, nimmt die Schuppung einen excessiven Charakter an. Sie ist groß-lamellös; die Haut an solchen Partien ist braunschwarz verfärbt und stark atrophisch. Handbreit unter dem Nabel befindet sich ein fünfmarkstückgroßer, lamellös schuppender Fleck mit dunkler Verfärbung der Haut.

Die gleichen Erscheinungen zeigen auch die Vorderarme. Die Haut ist hier tiefbraun pigmentiert, gefeldert und straff gespannt. In der Mitte weist sie einen leichten Querriß auf. Der Arm kann weder aktiv noch passiv überstreckt werden, weil die Haut so trocken ist, daß sie einzureißen droht. An beiden seitlichen Partien der Ellenbogen verdichten sich die Schuppen zu massigen Auflagerungen. Diese Stellen gehen bogenförmig ganz allmählich in die gesunde Haut über, die auch hier von einer abnormen Trockenheit ist.

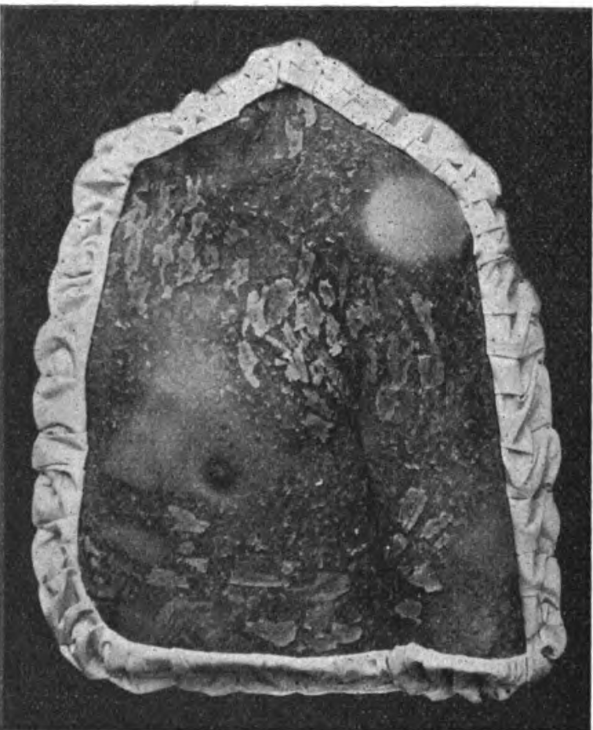


Abb. 1.

Handbreit unter der Haargrenze verläuft bandförmig um den Nacken ein stark schuppender Herd, dessen Haut tief dunkel gefärbt, schuppend und an einzelnen Stellen eingerissen ist. Sehr starke Veränderung weist die rechte Schulter auf, an der der kreis- und bogenförmige Charakter der Einzelherde besonders deutlich zum Ausdruck kommt. Außerordentlich intensiv sind die Veränderungen unterhalb der Schulter; sie erstrecken sich fast über den ganzen Rücken und tragen hier den vorher geschilderten Charakter intensiver Schuppung, Atrophie und Pigmentierung der Haut.

In gleicher Weise ist die Kreuzbeingegend erkrankt. Am Penis, Scrotum und Glans ist die Haut ebenfalls abnorm trocken und mit stecknadelkopfgroßen weißen Schüppchen bedeckt.

Die Haut zwischen Leib und rechtem Oberschenkel ist tiefdunkelbraun verfärbt; dabei tritt ihre natürliche Felderung stark hervor. Auf der Außenseite des rechten Oberschenkels befindet sich ein mit trockenen Schuppen besetzter runder Fleck, dessen Oberfläche nicht glatt, sondern warzenartig zerklüftet ist. Versucht man die papillären Wucherungen zu entfernen, so blutet die darunter liegende

Fläche. Der Hof um diesen Plaques weist eine deutliche Pigmentierung auf; ähnliche Wucherungen finden sich auf der Innenseite und der Hinterseite des rechten Oberschenkels, auf der Beuge- und Streckseite des linken Oberschenkels, auf der Innenseite des linken Unterschenkels, am Fußrücken und der Innenfläche des Fußes und an beiden Waden (Abb. 2). Hier erreicht der Plaque die Ausdehnung und Größe einer Handfläche. An diesen Stellen lösen sich die Schuppen nicht lamellenartig ab, sondern sind durch ein seröses Sekret verklebt und zusammengesintert. Die Haut an den beiden Unterschenkeln, an den Handtellern und Fußsohlen ist total trocken, rissig, sehr spröde und atrophisch. An den Schleimhäuten sind Veränderungen nicht nachweisbar.



Abb. 2.

Die Pirquetsche und Wassermannsche Reaktion fielen negativ aus. Die inneren Organe wiesen keinerlei Veränderungen auf, der Urin enthielt weder Zucker noch Eiweiß noch Indican. Die Rosenbachsche Probe war positiv. Das Blutbild erwies sich als normal. Es bestand eine geringe Vermehrung der polynucleären Leukocyten (Dr. Warburg). Nach einer von Herrn Dr. Warburg 1913 und 1914 vorgenommenen Röntgenbehandlung trat eine wesentliche Besserung ein. Die Schuppung hörte auf, die papillären Wucherungen gingen zurück und es schien, als sei der Krankheitsprozeß fast gänzlich zum Stillstand gekommen, so daß der Kranke wieder seine Arbeit aufnehmen konnte. Allein schon im September 1914, im fünften Jahre seiner Erkrankung, trat ein Rezidiv ein, das sich über den ganzen Körper erstreckte. Der Kranke wurde als Holländer in ein holländisches Militärlazarett aufgenommen, in dem er sich nach den zuletzt von ihm eingegangenen Nachrichten noch ungeheilt befindet.

Zur histologischen Untersuchung wurde eine Reihe von Hautstückchen exstirpiert. Der Befund war überall der gleiche, die Unterschiede waren nur gradueller Art.

Die anscheinend gesunde Haut ergab folgende Befunde (Abb. 3): Die Epidermiszapfen sind verlängert, der Papillarkörper ist unregelmäßig gestaltet und leicht ödematös. Blutgefäße und Lymphspalten sind von einem Infiltrat mäßigen Grades umgeben und erweitert. Der Pigmentgehalt der Cutis und der der Epidermis ist deutlich vermehrt, das kollagene Gewebe im Papillarkörper etwas reduziert, indem die einzelnen Bündel schmächtiger erscheinen. An der Hornschicht ist bei deutlicher Unversehrtheit der Körnerschicht eine Abschilferung nachweisbar.

Ein vom Oberarm herrührendes Hautstückchen, das die Schuppung und die übrigen krankhaften Erscheinungen sehr intensiv zeigte, ergab bei der mikroskopischen Untersuchung folgenden Befund (Abb. 4):

Die Epidermis ist meist stark verdünnt, häufig auf 1—2 Zellenreihen reduziert. Die Papillen sind übermäßig lang, unregelmäßig gestaltet, entweder verschmächtigt oder stark verbreitert. Die obersten Hornlamellen haben sich abgestoßen und hängen zum Teil nur noch lose mit

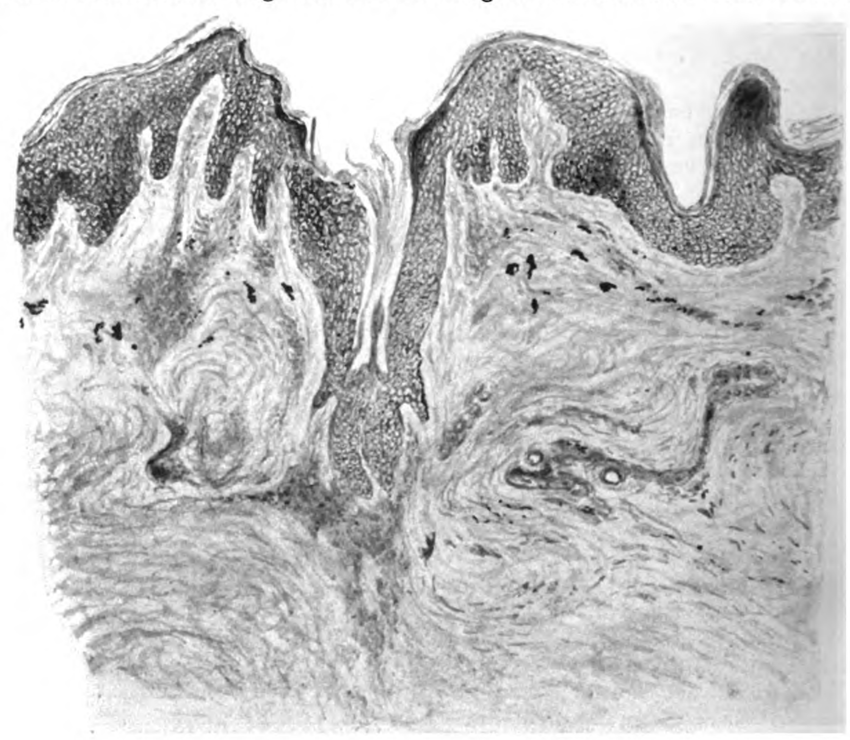


Abb. 3.

der Hornschicht zusammen. Der Papillarkörper ist von einem mächtigen Infiltrat eingenommen, aus dem schon bei schwacher Vergrößerung die großen und weit verzweigten dicht mit Pigment gefüllten Zellen auffallen. Blutgefäße und Lymphspalten sind stark erweitert und ebenfalls von einem dichten Mantel von Infiltratzellen umgeben.

Bei einer Färbung mit neutralem resp. saurem Orcein und polychromem Methylenblau zeigt sich, daß im papillaren Teil der Cutis das kollagene Gewebe vermindert und schwach gefärbt ist und daß hier die elastischen Fasern vollständig fehlen, während in den tieferen Teilen der Cutis sowohl diese wie das Kollagen normales Aussehen zeigen. Ferner ergibt sich, daß das kollagene Gewebe um die Lymphspalten





und großen Gefäße sich nicht in allen Schnitten mit Orcein färbt, sondern mitunter das Methylenblau annimmt. Diese Erscheinung weist auf eine tiefgehende Veränderung des Kollagens, nämlich auf die Bildung von Kollacin hin.

Bei einer Untersuchung mit der Immersion lassen sich noch einige wichtige Veränderungen feststellen. Die basalen Zellen tragen den typischen Charakter. Die oberen Zellagen lassen dagegen die Bildung einer charakteristischen Keratohyalinschicht vermissen. Dagegen sind

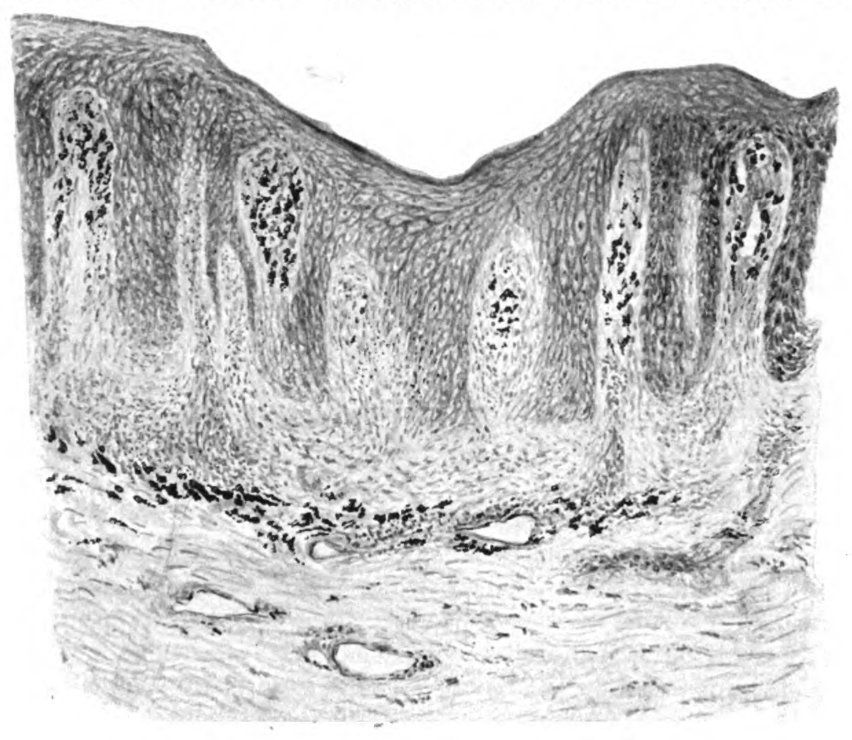


Abb. 4.

die Zellen hier mitunter mit feinen Pigmentkörnchen übersät, auch wenn die übrigen Zellen der Epidermis keine Pigmentierung aufweisen. In den meisten Fällen sind jedoch sämtliche Zellen mehr oder minder stark autochthon pigmentiert und einzelne von ihnen bilden das von mir in meinen Pigmentarbeiten geschilderte Bild der epithelialen Chromatophoren. Zwischen den Epidermiszellen liegen mitunter auch aus der Cutis eingewanderte Gebilde: Leukocyten, mit und ohne Pigment, ferner spinngewebeartig verzweigte Pigmentzellen. Dagegen konnte ich eine intensivere Anreicherung von Leukocyten im Sinne der von Schütz, Kromayer, Kopytowski, Munro u. a. bei Psoriasis beschriebenen Mikroabscessen in keinem einzigen Schnitt feststellen. An der Horn-

schicht fällt außer dem Fehlen einer typischen Keratohyalinschicht noch auf, daß die Hornzellen deutlichere Kerne erkennen lassen, als dieses bei einer normalen Verhornung vorkommt.

Das Cutisinfiltrat besteht hauptsächlich aus Plasma- und Pigmentzellen. Diese letzteren bilden ein dichtes fest zusammenhängendes Netz von Chromatophoren, die spinngewebsartig ihre Ausläufer in das umliegende Gewebe aussenden und es mit einem dichten Schleier überlagern. Von diesem mächtigen Wall von Pigmentzellen erstrecken sich einzelne Ausläufer bis zur Spitze des Papillarkörpers und in die untersten Schichten der Epidermis hinein. In den tieferen Partien der Cutis bis zu den Schweißdrüsen sind Veränderungen nicht nachweisbar.

Eine Stelle mit intensivster Schuppung läßt bereits eine starke Zerklüftung der Epidermiszapfen erkennen. Das kollagene Gewebe ist fast ganz, die elastische Faserung bis auf geringe Reste verschwunden. Die Epidermis ist an einzelnen Stellen bis auf 1—2 Zellenreihen reduziert. Diese Stelle bildet den Übergang zu den papillären Wucherungen, die alle Erscheinungen noch stärker hervortreten lassen. Epithelschicht und Papillarkörper sind zerklüftet. Die Epidermiszellen weisen eine starke Pigmentierung auf. Entweder sind die einzelnen Zellen stärker pigmentiert oder aus Zellen, die im Verbande der Epidermis liegen, haben sich epitheliale Chromatophoren mit weit verzweigten Ausläufern gebildet. Ebenso stark ist die Vermehrung der Cutischromatophoren. Man findet mit Pigment beladene Leukocyten in der Cutis und in der Epidermis bis zur Hornschicht hinauf. Diese ist durch abgestoßenes Pigment braun verfärbt und in starker Abschilferung begriffen.

Hier ist noch ein Wort über die Verbreitung der Leukocyten zu sagen. Da, wo der Krankheitsprozeß seinen Höhepunkt erreicht hat, sind sie in der Epidermis fast in allen Schnitten nachweisbar, jedoch niemals in Gestalt eines Mikroabscesses. In einem Gesichtsfeld konnten als Höchstzahl 15 Leukocyten gezählt werden, die zwischen den einzelnen Epidermiszellen zerstreut, jedoch nie in einer Absceßhöhle vereinigt liegen.

Die nicht mehr schuppende, atrophische Haut (Abb. 5) ergibt folgenden Befund: Ein regelmäßig gebildeter Papillarkörper ist nicht mehr nachweisbar. In der Epidermis ist das Pigment stark vermehrt, in der Cutis kaum noch nachweisbar. Hier fällt jedoch die starke Erweiterung der Lymphspalten in den Resten des Papillarkörpers auf. Sie scheinen ein ganzes System von Kanälen darzustellen. Auch die tieferen Lymphspalten sind stark erweitert. Es entsteht hier also das Bild einer pigmentierten atrophischen Haut mit einem chronischen Ödem der Reste des Papillarkörpers.

Eine Zusammenfassung der klinischen und histologi-

schen Befunde ergibt das Vorhandensein einer chronischen mit Schuppung, Pigmentbildung, papillären Wucherungen und Atrophie der Haut einhergehenden Dermatose, die sich durch auffallend große und bogenförmige Ränder von der anscheinend gesunden Umgebung absetzt. Auch diese ist nicht als völlig normal zu bezeichnen, da sie pigmentiert und schuppend ist. Anatomisch ist der Krankheitsprozeß im Beginn durch ein Ödem und Infiltrat im Papillarkörper, durch eine stärkere Pigmentbildung in der Cutis und Epidermis, durch Parakeratose und Acanthose charakterisiert. Auf dem Höhepunkt der Erkrankung erreichten diese Veränderungen einen besonders hohen Grad, und es kam sogar zu einer tiefgehenden Degeneration des Bindegewebes, nämlich zur Bildung

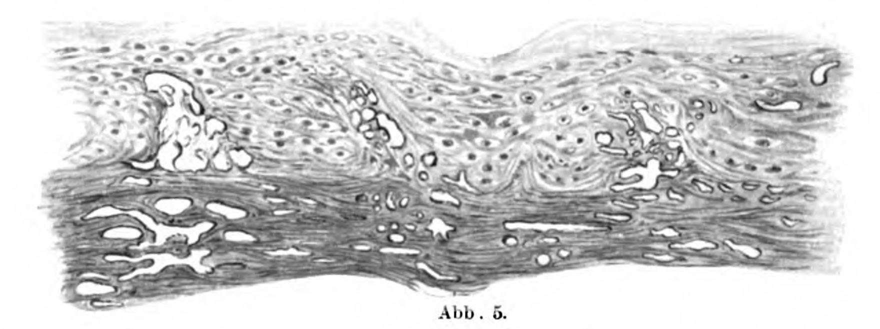


Abb. 5.

von Kollacin. Bei der Rückbildung nimmt die Haut den Charakter einer pigmentierten Narbe mit einem chronischen Ödem des Papillarkörpers an.

Als ich den Kranken auf der Versammlung südwestdeutscher Dermatologen in Frankfurt a. M. vorstellte, nahm Herxheimer an, daß es sich um eine generalisierte Psoriasis handle. Zugunsten einer solchen Ansicht konnte angeführt werden, daß auch bei der Psoriasis verruköse Wucherungen vorkommen. Gegen diese Diagnose spricht jedoch eine Reihe schwerwiegender Momente: Die allerfrühesten Efflorescenzen zeigen nichts vom Charakter der Psoriasis, sondern sind durch eine kleienförmige Schuppung und stärkere Pigmentierung ausgezeichnet. Bei Psoriasis kommt es nie zur narbigen Atrophie der Haut, niemals ist ein so mächtiges Infiltrat, niemals eine so intensive Pigmentierung und niemals eine Degeneration des Kollagens nachgewiesen worden. Ferner konnten wir auch in den höchsten Graden der Erkrankung keine Mikroabscesse feststellen, wie sie für die Schuppenflechte als typisch beschrieben worden sind. Auch in die Gruppen der universellen und circumscripten Erythrodermien ist der Fall nicht einzureihen. Ich nehme deshalb an, daß es sich um eine durch Pigmentbildung, Schuppung und Atrophie der Haut charakterisierte Krankheit sui generis handelt.

Untersuchungen über die Wassermannsche Reaktion bei Paralytikern.

Von

E. Nathan und R. Weichbrodt.

(Aus der Dermatologischen [Geheimrat Prof. K. Herxheimer] und der Psychiatrischen [Prof. Kleist] Universitätsklinik in Frankfurt a. M.)

(Eingegangen am 16. März 1921.)

Daß bei der progressiven Paralyse die Wassermannsche Reaktion im Blut und Liquor so gut wie immer mehr oder minder stark positiv ausfällt, wird so allgemein angenommen, daß beim Fehlen der Reaktionen Zweifel an der Richtigkeit der Diagnose auftreten.

So schreibt Nonne: „Fehlen der WaR. im Blute läßt starke Bedenken gegen die Annahme einer Paralyse aufkommen, schließt aber eine solche nicht absolut aus." Vom Liquor der Paralytiker sagt er weiter, daß er bei der Originalmethode in 85—90%, bei der Auswertung sogar in 100% positiv ausfalle. Er betont aber mit Recht, daß die Klinik uns weiter Führerin in der Diagnose bleiben müsse und werde, und daß nichts verkehrter sein würde, als bei der Differentialdiagnose eines dubiösen Falles bewährte klinische Erfahrungen zugunsten der serologischen, mikroskopischen und chemischen Untersuchungsmethoden zurückzuschieben, eine Ansicht, die sich auch, wenigstens was die WaR. betrifft, mehr und mehr in der Diagnostik der Syphilis durchsetzt. Aber wie das Fehlen der Reaktionen nicht immer eine Paralyse ausschließen läßt, so finden sich auch mitunter positive WaR. bei psychischen Störungen, die nicht paralytische sind. Krüger weist auf die Möglichkeit hin, daß die „4 Reaktionen" als Ausdruck einer sekundären Syphilis komplizierend einen andersartigen nervösen oder psychischen Prozeß begleiten können, meint aber, daß derartige Fälle praktisch zu den größten Seltenheiten gehören. Nun hat aber Geelvink im November 1920 in der Sitzung der Vereinigung Frankfurter Neurologen und Psychiater über 4 Fälle berichtet, von denen allein 3 innerhalb eines Jahres zur Beobachtung kamen. Es handelte sich in allen Fällen um 8—10 Jahre zurückliegende syphilitische Infektionen, und alle „4 Reaktionen" waren positiv ausgefallen. Bei Fehlen aller körperlichen organischen Symptome lagen psychogene Krankheitsbilder bzw. Reaktionen vor, die durch ein gerichtliches Verfahren ausgelöst waren. Nach Abklingen dieser Situationspsychosen war der Verdacht einer beginnenden Paralyse durch nichts mehr zu rechtfertigen. Ob derartige Spätsyphilitiker mit positivem Liquorbefund später einmal der Paralyse verfallen — der sehr angreifbare Ausdruck Präparalyse ist für derartige Fälle gebräuchlich — ist eine Frage, zu deren Beantwortung die bisherige Beobachtung noch nicht ausreicht. Jedenfalls beweisen derartige Fälle, daß ein zufälliges Zusammentreffen der „4 Reaktionen" mit einer nicht syphilitischen Psychose keineswegs etwas abnorm Seltenes, sondern ein Vorkommnis ist, das durchaus ernstlicher Erwägung bedarf und forensisch von Bedeutung sein kann.



Nun ist das Dogma, daß die WaR. im Blut der Paralytiker in 100% positiv ist, durch die letzte Veröffentlichungen Kafkas ins Wanken gekommen. In 18,7% seiner Fälle, die zu gleicher Zeit lumbal — und venäpunktiert wurden, war die WaR. im Blutserum deutlich schwächer als die der Rückenmarksflüssigkeit. Kafka wirft dabei die Frage auf, ob die Ergebnisse der WaR. im Blut und Liquor überhaupt vergleichbar wären, und er weist darauf hin, daß auch bei der Iritis specifica das Kammerwasser positiv reagieren, während das Blut negativ sein kann. F. Plaut konnte an seinem Material die Kafkaschen Erfahrungen nicht bestätigen. Unter 1420 Fällen hatten nur 16 eine negative WaR. im Blut. von diesen 16 Fällen erwiesen sich 8 als Fehldiagnosen, so daß nur 8 Fälle, also 0,6% übrig blieben. Bei keinem dieser 8 Fälle war im Liquor mit 0,2 ccm eine positive WaR. zu erzielen, sondern erst bei Auswertung mit höheren Dosen. Plaut meint, wenn schon einmal bei einer Paralyse die WaR. im Blut fehle, so fehle sie auch im Liquor, oder sie wäre jedenfalls so schwach entwickelt, daß sie sich erst bei höheren Liquordosen nachweisen lasse.

Ohne auf die Kontroverse zwischen Kafka und Plaut weiter einzugehen, möchten wir uns unter Hinweis auf die von Boas, Kafka und Plaut zusammengestellte Literatur erlauben, über unsere seit über 3 Jahren durchgeführten einschlägigen Untersuchungen zu berichten, die von folgenden Fragestellungen ausgingen:

1. Ist in allen Fällen von Paralyse die WaR. im Blut und Liquor unter Berücksichtigung der Auswertung nach oben positiv? 2. Läßt sich die WaR. bei Paralytikern durch die verschiedensten Behandlungsarten beeinflussen? 3. Kann aus der Stärke der WaR. auf den Krankheitszustand und Krankheitsverlauf geschlossen werden? 4. Bestehen Beziehungen zwischen den Treponemenbefunden und der Stärke der WaR.?

Zur Beantwortung dieser Fragen stehen uns die Befunde von 310 Paralytikern zur Verfügung, von denen die WaR. im Institut für experimentelle Therapie und im Laboratorium der Dermatologischen Universitätsklinik ausgeführt wurde. Von diesen Fällen haben wir außerdem in eigenen besonderen Untersuchungen bei 150 Fällen Blut und Liquor des öfteren untersucht, und zwar, um quantitativ vergleichbare Werte zu bekommen, diejenige Serum — bzw. Liquorverdünnung festgestellt, bei der noch eine komplett positive WaR. festzustellen war. Dabei wurden die Sera und Lumbalflüssigkeiten des gleichen Patienten immer zusammen untersucht, um vergleichbare Resultate zu haben. Bei der Auswertung der Sera gingen wir, da uns vergleichende Untersuchungen mit absteigenden Serum- und Extraktmengen in Übereinstimmung mit früheren Erfahrungen von Blumenthal und Tsakalotis sowie F. Lesser u. a. die Variation der Serummenge als das zweckmäßigere Verfahren gezeigt hatten, derart vor, daß wir absteigende Serummengen, beginnend mit 0,25 ccm einer 10fachen Serumverdünnung, (0,025—0,015—0,01, 0,005—0,003—0,002—0,001—0,0006 — 0,0004—0 in Volumen 0,25 ccm) mit konstanten Extraktmengen (0,25 ccm eines 6fach mit physiologischer NaCl-Lösung fraktioniert verdünnten alkoholischen cholesterinierten Rinderherzextraktes) unter Zusatz von 0,25 ccm 10fach verdünnten frischen Meerschweinchenserums mischten, und nach einstündiger Digestion im Brutschrank bei 37% das hämolytische System (0,25 ccm Hammelblutkörperchen-Aufschwemmung + 0,25 ccm der Amboceptorverdünnung) zu-

setzten. Ansetzung von Serum- und Extraktkontrollen wie üblich. Die Ablesung erfolgte nach 1—$1^1/_2$ stündigem Aufenthalt im Brutschrank bei 37°.

Die Liquoruntersuchung wurde im Prinzip gleichartig ausgeführt, nur wurden beginnend mit 0,25 ccm unverdünnten Liquors folgende Verdünnungen angesetzt: 0,25—0,15—0,1—0,05—0,03—0,02—0,01—0,006—0,004—0.

Da also Serum und Liquor in Vierteldosen zur Untersuchung kamen, mußte die geringste noch komplett hemmende Dose mit 4 multipliziert werden, und die so erhaltenen Werte sind unseren Berechnungen zugrunde gelegt.

In den meisten Fällen reagierte der Liquor in Mengen unter 0,1 ccm, das Serum reagierte durchschnittlich 10—15 mal stärker. Reaktionen mit 0,00048 ccm Serum und 0,008 ccm Liquor, wie wir sie z. B. bei einer juvenilen Paralyse sahen, gehörten zu den Ausnahmen. Wenn auch meist das Serum viel stärker als der Liquor reagierte, so fanden sich doch auch Fälle, wo die Reaktion im Liquor stärker als im Serum ausfiel, ja sogar bei stark positiver Liquorreaktion eine negative Serumreaktion gefunden wurde. In einigen Fällen war der Liquor auch bei Auswertung nach oben völlig negativ, obwohl die Serumreaktion sehr stark ausfiel. In einem Falle z. B. reagierten noch 0,00048 ccm Serum deutlich positiv bei negativer Liquorreaktion. Derartige Befunde sprechen ja dafür, daß die WaR. im Blut nicht oder nicht allein durch die Treponemen im Hirn, sondern durch Herde an anderen Stellen des Körpers bedingt ist, was Plaut immer vermutet und was Jahnels Nachweis von Treponemen in der Aorta eines Paralytikers sehr wahrscheinlich gemacht hat. Als Beweis dafür, daß die WaR. des Blutes und Liquors an verschiedenen Orten entsteht, könnten auch die therapeutischen Erfahrungen bei Paralytikern verwertet werden, denn die WaR. im Blut wird häufig mit einer mittelstarken Salvarsankur zum Schwinden gebracht, während sie im Liquor, wenn überhaupt, meist nur mit sehr großen Salvarsandosen beseitigt werden kann.

Was nun die Beantwortung der ersten Frage nach der Konstanz des Vorkommens einer positiven WaR. im Blut und Liquor bei Paralytikern betrifft, sollen zunächst alle jene Fälle ausgeschlossen werden, die während der Beobachtung oder kurz vorher irgendwie behandelt worden waren. Wo bei den nun folgenden Zusammenstellungen nichts erwähnt ist, liegt kein Sektionsergebnis vor.

Fall 1. Hermann Sch. 47 Jahre.

19. VI. 1917. WaR. im Blut neg., in Liquor pos. 0,2.

Fall 2. Heinrich B. 46 Jahre.

4. X. 1918. WaR. im Blut neg., im Liquor pos. 0,2.

Fall 3. Friedr. R. 54 Jahre.

9. XII. 1915. WaR. im Blut neg., im Liquor pos. 0,2.

21. XII. 1915. Derselbe Befund.

22. XII. 1915. Exitus. Sektion bestätigte die Diagnose.



Fall 4. Julius v. R. 38 Jahre.
1. VI. 1917. WaR. im Blut neg., im Liquor pos. 0,2.
4. XII. 1917. Exitus, Sektion bestätigte die Diagnose.

Fall 5. Jakob J., 49 Jahre.
13. V. 1918. WaR. im Blut neg., im Liquor pos. 0,4.
19. V. 1918. Exitus, die Sektion bestätigte die Diagnose.

Fall 6. August Sch. 49 Jahre.
21. VI. 1918. WaR. im Blut neg., im Liquor pos. 0,4.
6. VII. 1918 derselbe Befund.
12. VIII. 1918. Exitus, die Sektion bestätigte die Diagnose.

Fall 7. Peter K. 59 Jahre.
1. XI. 1916. WaR. im Blut neg., im Liquor pos. 1,0.

Fall 8. Georg G. 39 Jahre.
21. I. 1918. WaR. im Blut pos., im Liquor pos. 0,2.
6. II. 1918. Derselbe Befund.
1. III. 1918. WaR. im Blut neg., im Liquor pos. 0,016.
2. III. 1918. Exitus, die Sektion bestätigte die Diagnose.

Fall 9. Valentin M. 53 Jahre.
21. IX. 1916. WaR. im Blut pos., im Liquor pos. 0,2.
14. XI. 1918. WaR. im Blut sehr schwach pos., im Liquor pos. 0,2.
2. XII. 1918. Exitus, die Sektion bestätigte die Diagnose.

Fall 10. Gustav D. 55 Jahre.
9. XI. 1918. WaR. im Blut pos., im Liquor pos. 0,2.
7. I. 1919. Derselbe Befund.
20. VI. 1919. WaR. im Blut neg., im Liquor pos. 0,2.
11. VIII. 1919. Exitus, die Sektion bestätigte die Diagnose.

Fall 11. August S. 38 Jahre.
24. V. 1917. WaR. im Blut pos., im Liquor pos. 0,2.
9. III. 1918. WaR. im Blut neg., im Liquor pos. 0,016.
13. III. 1918. Exitus, die Sektion bestätigte die Diagnose.

Fall 12. Vincenz H. 53 Jahre.
23. VII. 1914. WaR. im Blut pos., im Liquor pos. 0,2.
30. IV. 1917. WaR. im Blut neg., im Liquor neg.
10. V. 1917. WaR. im Blut schwach pos., im Liquor pos. 0,2.
7. I. 1918. Exitus, die Sektion bestätigte die Diagnose.

Fall 13. Anton M. 41 Jahre.
3. V 1917. WaR. im Blut schwach pos., im Liquor neg.
10. V. 1917. WaR. im Blut pos., in Liquor pos. 0,2.
22. V. 1917. Exitus, die Sektion bestätigte die Diagnose, es fanden sich zahlreiche bewegliche Treponemen.

Fall 14. Katharina A. 47 Jahre.
20. VII. 1918. WaR. im Blut pos., im Liquor pos. 0,2.
3. IX. 1918. Derselbe Befund.
9. XI. 1918. WaR. im Blut sehr schwach pos., im Liquor pos. 0,2.
11. XI. 1918. Exitus, die Sektion bestätigte die Diagnose, es fanden sich zahlreiche gut bewegliche Treponemen.

Fall 15. Georg Gr. 56 Jahre.

21. X. 1919. WaR. im Blut schwach pos., im Liquor pos. 0,4.
2. IV. 1920. WaR. im Blut neg., im Liquor pos. 0,4.
3. IV. 1920. Tod im paralytischen Anfall, bei der Gehirnsektion fanden sich zahlreiche bewegliche Treponemen.

Fall 16. Moritz K. 58 Jahre.

5. IV. 1917. WaR. im Blut pos., im Liquor pos. 0,2.
12. VII. 1917. WaR. im Blut neg., im Liquor pos. 0,2.

Fall 17. Heinrich B. 42 Jahre.

4. XII. 1916. WaR. im Blut neg., im Liquor bei 1,0 Andeutung von pos. Reaktion.
6. XII. 1916. Exitus, die Sektion bestätigte die Diagnose.

Wir haben von den unbehandelten Fällen in dieser Zusammenstellung nur die angeführt, die zu irgendeiner Zeit bei negativer Blutreaktion eine positive Liquorreaktion hatten. Außerdem wären noch 5 Fälle zu erwähnen, bei denen die Blutreaktion positiv und die Liquorreaktionen auch bei Auswertung nach oben negativ ausfielen. In einem dieser Fälle handelt es sich um eine stationäre Paralyse. Fälle, bei denen Blut- und Liquorreaktion ständig negativ waren, haben wir unter unseren unbehandelten Fällen nicht aufzuweisen. Jedenfalls geht aus dieser Aufstellung hervor, daß auch bei unbehandelten Fällen die WaR. nicht so gut wie immer im Blut und Liquor positiv ausfällt, daß vielmehr die eine oder andere Reaktion gelegentlich fehlen kann. Welche aber von beiden Reaktionen, ob die Blutreaktion oder die Liquorreaktion häufiger fehlt, läßt sich ohne weiteres nicht entscheiden, denn dazu sind einige Fälle nicht häufig genug untersucht worden. Wie wir ferner an einigen Fällen sahen, schwanken die Reaktionen bei manchen Kranken im Verlaufe der Krankheit sehr, und es kann sehr wohl sein, daß bei allen Kranken zu irgendeiner Zeit beide Reaktionen positiv waren, wie ja auch bei jenen Fällen, deren Blut und Liquor bei einmaliger Untersuchung positiv reagierte, eine negative Schwankung uns entgangen sein kann. Vielleicht lassen sich aus diesen spontanen Schwankungen auch die Divergenzen zwischen Kafka und Plaut teilweise erklären.

Diese Zufälligkeiten, wie sie uns hier bei der Paralyse entgegentreten, sind auch sehr zu berücksichtigen beim Studium des Liquors der frischen Syphilis. So konnten wir bei einem Fall, der im März 1919 eine Luesinfektion akquirierte, von Anfang Mai bis Ende Dezember 1919 sehr häufig Blut und Liquor untersuchen. Während nun mit dem Ausbruch der Sekundärsyphilis die WaR. im Blutserum bei häufiger Untersuchung positiv wurde und blieb, zeigte der Liquor bei gleichzeitiger Untersuchung immer negative WaR. Nur einmal, am 3. 7. 19, war das Blut bei 0,04 und der Liquor bei 0,024 po-



sitiv. 14 Tage darauf war der Liquor wieder völlig negativ, und wir fanden nie mehr eine positive Liquorreaktion, während das Blut positiv blieb.

Wenn es sich auch nur um eine Beobachtung handelt, so können wir doch aus ihr erkennen, daß wir auch vorübergehende Veränderungen des Liquors im Sekundärstadium der Syphilis häufiger annehmen müssen, als gefunden werden, und daß auch über diese Frage nur durch oft wiederholte Untersuchungen Klarheit zu bekommen ist, was allerdings nur in wenigen Fällen zu erreichen sein wird.

Wenn wir nun die Fälle betrachten, die kurz vor der Aufnahme oder während des Aufenthaltes in der Anstalt behandelt worden waren, so zeigte es sich, daß jede Behandlungsart für längere oder kürzere Zeit eine der beiden oder mitunter auch beide Reaktionen zum Schwinden bringen kann, und zwar konnten wir die Beobachtung machen, daß in den meisten Fällen die Blutreaktion viel leichter als die Liquorreaktion zu beeinflussen ist. Es gab wohl Fälle, wo wir mit keiner Therapie die Reaktionen beeinflussen konnten, aber bei den meisten Fällen sahen wir die Reaktionen für kürzere oder längere Zeit schwinden oder schwächer werden. Bei den Salvarsanpräparaten waren meist sehr hohe Dosen nötig, um den Liquor zu beeinflussen, was aber auch bei hohen Dosen nicht in allen Fällen gelang. Bei der Fiebertherapie sahen wir nur gute Einwirkungen, wenn die Temperaturen sehr hoch gestiegen waren. Es würde zu weit führen, alle Fälle hier vorzubringen, wir müssen uns mit einigen Proben begnügen:

Fall 18. Siegmund M. 39 Jahre.
Vor der Aufnahme 2 Kuren mit je 4,0 g Silbersalvarsan.
Am 14. IV. 1920 aufgenommen.
20. 4. 1920. WaR. im Blut neg., im Liquor pos. 0,2.
10. V. 1920. Derselbe Befund.
30. VI. 1920. WaR. im Blut neg. Andeutung von pos., im Liquor pos. 0,2.
7. VII. 1920. Derselbe Befund.
28. X. 1920. WaR. im Blut pos., im Liquor pos. 0,2.
25. XI. 1920. Exitus, die Sektion bestätigte die Diagnose.

Fall 19. Margarete O. 40. Jahre.
Im September 1918 mit 4,8 Sulfoxylat behandelt.
26. III. 1918. WaR. im Blut pos. 0,02, im Liquor pos. 0,2.
25. VI. 1918. WaR. im Blut pos. 0,12, im Liquor pos. 0,12.
5. IX. 1918. WaR. im Blut pos. 0,04, im Liquor pos. 0,5.
15. IX. 1918. WaR. im Blut pos. 0,06, im Liquor pos. 0,5.
8. XI. 1918. WaR. im Blut neg., im Liquor neg.
Seitdem ist Blut und Liquor bei fast monatlicher Untersuchung bis auf den heutigen Tag negativ.

Fall 20. Johannes H. 37 Jahre.
Mit 3,0 g Silbersalvarsan behandelt.
8. V. 1918. WaR. im Blut pos. 0,02, im Liquor pos. 0,12, im Hirnliquor pos. 0,4.



29. VI. 1918. WaR. im Blut pos. 0,02, im Liquor pos. 0,2.
28. VII. 1918. WaR. im Blut pos. 0,2, im Liquor pos. 0,8.
1. VIII. 1918 wurde H. gebessert entlassen, am 28. XI. 1919 stellte er sich zur Untersuchung vor. WaR. im Blut neg., im Liquor pos. 0,6. Er verzog von Frankfurt, so daß weitere Untersuchungen nicht möglich waren, es soll ihm aber nach dem Bericht der Ehefrau gut gehen.

Fall 21. Jakob M. 63 Jahre,
Im Dezember 1918 und April 1920 mit Sulfoxylat behandelt.
12. IV. 1917. WaR. im Blut pos., im Liquor pos. 0,2.
26. III. 1918. WaR. im Blut pos. 0,2, im Liquor pos. 0,2.
3. VII. 1919. WaR. im Blut neg., im Liquor pos. 0,4.
24. X. 1919. WaR. im Blut neg., im Liquor pos. 0,08.
24. II. 1920. WaR. im Blut neg., im Liquor pos. 0,2.
12. III. 1920. WaR. im Blut pos. 0,2, im Liquor pos. 0,2.
24. III. 1920. WaR. im Blut pos. 0,06, im Liquor pos. 0,12.
16. IV. 1920. WaR. im Blut pos. 0,06, im Liquor 0,12.
17. VI. 1920. WaR. im Blut neg., im Liquor pos. 0,2.
3. VII. 1920. WaR. im Blut neg., im Liquor pos. 0,4.
25. X. 1920. WaR. im Blut pos., 0,02, im Liquor pos. 0,2.
M. lebt außerhalb der Anstalt in leidlicher Remission.

Fall 22. Julius Sch. 47 Jahre.
Im November mit Sulfoxylat intramuskulär behandelt.
14. IX. 1918. WaR. im Blut pos. 0,004, im Liquor pos. 0,04.
28. XI. 1918. WaR. im Blut neg., im Liquor neg.
12. XII. 1918. WaR. im Blut neg., im Liquor pos. 0,016.
30. XII. 1918. WaR. im Blut pos. 0,02, im Liquor pos. 0,012.
2. I. 1919. Exitus, die Sektion bestätigte die Diagnose.

Fall 23. Wilhelm R. 35 Jahre.
Im Mai 1918 mit Sulfoxylat behandelt.
8. V. 1918. WaR. im Blut pos. 0,02, im Liquor pos. 0,12.
29. VI. 18. WaR. im Blut pos. 0,1, im Liquor pos. 0,2.
6. VII. 1918. WaR. im Blut neg., im Liquor pos. 0,2.
12. XII. 1918. WaR. im Blut neg., im Liquor pos. 0,4.
6. I. 1919. WaR. im Blut neg., im Liquor pos 1,0.
15. V. 1919. WaR. im Blut neg.. im Liquor pos. 0,2.
10. X. 1919. WaR. im Blut neg., im Liquor pos. 0.2.
21. XII. 1919. WaR. im Blut neg., im Liquor pos. 0,12.
8. I. 1920. Exitus, die Sektion bestätigte die Diagnose.

Fall 24. Simon G. 34 Jahre.
Mit Malaria infiziert.
30. XII. 1918. WaR. im Blut pos. 0,04. im Liquor pos. 0,12.
31. I. 1919. WaR. im Blut pos. 0,2, im Liquor pos. 0,6.
24. II. 1919. WaR. im Blut neg., im Liquor neg.
Bei sehr häufigen Untersuchungen zeigten Blut und Liquor bis zum Tode negative Reaktionen.
25. X. 1919. Exitus infolge Sepsis, die Sektion bestätigte die Diagnose Paralyse.

Fall 25. Heinrich A. 31 Jahre.
Mit Malaria infiziert.
29. VI. 1918. WaR. im Blut pos. 0,04, im Liquor pos. 0,12.
9. VII. 1918. WaR. im Blut neg., im Liquor pos. 0,12.



28. IX. 1918. WaR. im Blut Andeutung von pos. Reaktion, im Liquor pos. 0,12.
18. XI. 1918. WaR. im Blut neg., im Liquor pos. 0,04.
12. XII. 1918. WaR. im Blut neg., im Liquor neg.
30. XII. 1918. WaR. im Blut neg., im Liquor pos. 0,4.
30. I. 1919. WaR. im Blut neg., im Liquor pos. 0,12.
10. IV. 1919. WaR. im Blut neg., im Liquor neg.
16. VI. 1919. WaR. im Blut neg., im Liquor neg.
27. VIII. 1920. WaR. im Blut neg., im Liquor neg.
Der Kranke befindet sich in einer sehr guten Remission, ist seit dem 17. IV. 1919 außerhalb der Anstalt und stellt sich zur Untersuchung öfters vor. Er hat seinen Beruf als Möbeltischler aufgegeben und ist als Schreiber voll erwerbsfähig.

Fall 26. Heinrich St. 49 Jahre.
Im Dezember 1919 mit Recurrens behandelt, später mehrere Sulfoxylatkuren.
22. VII. 1918. WaR. im Blut pos., im Liquor pos. 0,2.
12. II. 1919. WaR. im Blut pos., im Liquor pos. 0,2.
5. XI. 1919. WaR. im Blut pos. 0,08, im Liquor pos. 0,1.
12. I. 1920. WaR. im Blut pos. 0,1, im Liquor pos. 0,4.
15. IV. 1920. WaR. im Blut pos. 0,06. im Liquor pos. 0,12.
16. VII. 1920. WaR. im Blut 0,2, im Liquor pos. 0,6.
2. XI. 1920. WaR. im Blut pos. 0,08, im Liquor pos. 0,12.
15. I. 1921. WaR. im Blut Andeutung von pos. Reaktion, im Liquor pos. 0,8.
St. ist seit dem 29. I. 1920 entlassen und stellt sich des öfteren zur Untersuchung vor.

An diesen wenigen Beispielen zeigt es sich deutlich, daß die verschiedensten Behandlungsarten die WaR. im Blut und Liquor zu beeinflussen vermögen, daß die eine oder andere Reaktion, mitunter auch beide für kürzere oder längere Zeit negativ werden können. In einigen Fällen sahen wir die Reaktionen jahrelang negativ bleiben, und nicht nur die WaR. im Blut und Liquor war negativ geworden, sondern auch die Eiweißreaktionen, und es bestand keine Lymphocytose mehr. Diese Tatsache ist aber für die Diagnostik sehr wichtig, denn wenn wir bei einem paralyseverdächtigen Kranken das Fehlen aller „4 Reaktionen“ feststellen müssen, so werden wir zuerst nachzuforschen haben, ob der Kranke nicht energisch behandelt worden ist. Von den Paralytikern, die z. B. Raecke im Jahre 1913 mit Salvarsan behandelt hat, konnten wir jetzt noch bei 4 Kranken das Fehlen aller 4 Reaktionen feststellen.

Diese Erörterung führt uns gleich zu der nächsten Frage, ob der Ausfall der WaR. Rückschlüsse auf den Krankheitszustand erlaubt. Wenn wir von den wenigen Fällen absehen, bei denen es durch energische Kuren gelungen ist, die WaR. im Blut und Liquor für Jahre zum Schwinden zu bringen, und bei denen ein Stillstand der Erkrankung klinisch eintrat, muß man gestehen, daß die WaR. nicht als zuverlässiger Maßstab für den Grad der Erkrankung angesehen werden kann. Wir haben Fälle beobachten können, wo, obwohl die WaR. schwächer wurde, ja sogar für einige Zeit verschwand,



der Zustand sich in keiner Weise besserte, mitunter sich sogar verschlimmerte, während wir leidliche Besserungen sahen, ohne daß die WaR. im Blut oder Liquor sich änderte. Nur in einem Falle sahen wir, daß jedesmal, wenn Erregungszustände auftraten, die WaR. positiv wurde, während nach dem Abklingen der Erregungszustände die WaR. im Blut und Liquor negativ ausfiel.

Fall 27. Josef M. 36 Jahre.

Am 11. III. 1919 wurde er im schweren Erregungszustand aufgenommen, er wollte nach Koblenz, um mit den Amerikanern Frieden zu schließen, brachte zahlreiche Größenideen vor. Wir erfuhren, daß er 15 Jahre vor der Aufnahme eine Lues gehabt hat, daß er mehreren Kuren sich unterzogen hatte und 7 Jahre nach der Infektion mit Erlaubnis des Arztes heiratete. Aus der Ehe ist ein gesundes Kind, die Frau ist nicht infiziert. M. hat den ganzen Feldzug mitgemacht, ist bis zum Ende des Krieges nie aufgefallen. Vor der Aufnahme hat er noch eine energische Salvarsankur durchgemacht.

15. III. 1919. WaR. im Blut neg., im Liquor pos. 0,4.
14. V. 1919. WaR. im Blut neg., im Liquor neg.
17. VI. 1919. WaR. im Blut neg., im Liquor neg.
23. VII. 1919. WaR. im Blut neg., im Liquor neg.
8. IX. 1919. WaR. im Blut neg., im Liquor neg.
22. I. 1920. WaR. im Blut neg., im Liquor neg.
8. III. 1920. WaR. im Blut neg., im Liquor pos. 1,0.
23. IV. 1920. WaR. im Blut neg., im Liquor pos. 0,6.
15. V. 1920. WaR. im Blut neg., im Liquor pos. 0,4.
20. VI. 1920. WaR. im Blut neg., im Liquor neg.
14. VIII. 1920. WaR. im Blut Andeutung von pos. Reaktion, im Liquor neg.
8. XI. 1920. WaR. im Blut neg., im Liquor neg.
10. I. 1920. WaR. im Blut Andeutung von pos. Reaktion, im Liquor pos. 0,6.
15. II. 1920. WaR. im Blut neg., im Liquor pos. 0,6.

Nun lag die Frage nahe, ob derartig schwankende Befunde durch die Treponemenbefunde zu klären sind, ob überhaupt zwischen den Treponemenbefunden und der Stärke der WaR. Beziehungen zu finden sind. F. Pulido Valente hat diese Frage schon eingehend an 40 Paralytikern studiert, er konnte bei 28 von 40 Fällen durch Hirnpunktion Treponemen nachweisen, und er stellte fest, daß in der Mehrzahl der Fälle der Liquor schwächer als das Serum, mitunter gleichstark, niemals aber stärker reagierte. In 5 Fällen reagierte der Liquor trotz Treponemenbefundes negativ, in 4 Fällen sehr schwach positiv; in allen 9 Fällen war die Blutreaktion positiv, in 8 Fällen sogar stark positiv.

Wir haben zur Beantwortung dieser Frage nur die Sektionsbefunde herangezogen, sofern wir kurz vor dem Tode Blut und Liquor auf WaR. untersucht hatten, und zwar sind vor allem die Fälle von Interesse, bei denen Treponemen im Hirn nachzuweisen waren. In einigen Fällen war wohl bei positivem Treponemenbefund eine sehr starke Blut- und Liquorreaktion zu finden, in anderen Fällen aber, wie z. B. Fall 14 u. 15 zeigen, war die Blutreaktion nur

sehr schwach positiv oder negativ und die Liquorreaktion schwach positiv, in einigen wenigen Fällen fanden wir aber trotz positiven Treponemenbefundes negative Blut- und Liquorreaktionen. Unsere Befunde decken sich also ungefähr mit den Befunden Valentes.

Wenn wir noch einmal alles kurz zusammenfassen, so müssen wir erklären, daß unsere Arbeit noch keine völlige Klärung aller gestellten Fragen bringt, daß vielmehr derartige Untersuchungen noch fortgesetzt werden müssen, und zwar erscheint es uns sehr wichtig, dieselben Fälle sehr häufig und über lange Zeiträume hin zu untersuchen und zwischen behandelten und unbehandelten Fällen zu unterscheiden.

Unsere Beobachtungen haben uns gezeigt, daß der Ausfall der WaR. bei manchen Paralytikern im Verlauf der Krankheit sehr schwanken kann. Auch wir konnten wie Kafka mehrere Fälle, bei denen von einer früheren Behandlung nichts bekannt war, beobachten, deren WaR. im Liquor stärker als im Blut war, ja sogar, wo bei starker Liquorreaktion eine negative Blutreaktion gefunden wurde. Jedenfalls ergibt unser Material, daß die WaR. im Blut und Liquor der Paralytiker, auch der unbehandelten, nicht immer positiv ist, daß vielmehr die eine oder andere Reaktion fehlen kann.

Die Frage, ob die Reaktionen durch die verschiedensten Behandlungsarten beeinflußt werden, können wir dahin beantworten, daß durch jede Behandlungsart die WaR. im Blut und Liquor beeinflußt werden kann, daß aber die Blutreaktion leichter als die Liquorreaktion zu beeinflussen ist. Meist treten die Reaktionen nach kürzerer oder längerer Zeit zu ihrer alten Stärke zurück, doch konnten wir einige Fälle beobachten, wo die negative Blut- und Liquorreaktion seit Jahren besteht, es sind dies meist Fälle, die mit großen Salvarsandosen behandelt worden sind, oder bei denen durch die Fiebertherapie hohe Temperaturen erzielt worden waren.

Die Frage, ob aus dem Ausfall der Stärke der WaR. auf den Krankheitszustand zu schließen ist, müssen wir auf Grund unseres Materiales verneinen. Wir sahen Fälle, bei denen die Reaktionen schwächer oder negativ wurden, ohne daß der Zustand des Kranken sich änderte, wo sogar Verschlimmerungen zu erkennen waren, und wiederum Fälle, wo die Reaktionen in derselben Stärke blieben und die Kranken leidliche Remissionen bekamen. Nur in einem Fall sahen wir Beziehungen zwischen dem Ausfall der Reaktion und dem Krankheitszustande.

In der Frage, ob zwischen den Treponemenbefunden und der Stärke der WaR. Beziehungen bestehen, kommen wir zu denselben Ergebnissen wie Valente auf Grund seiner Hirnpunktionen. Trotz Treponemenbefunden können die Reaktionen schwach ausfallen oder sogar fehlen.



Literatur.

Blumenthal und Tsakalotis, Zur quantitativen Bestimmung der Syphilisstoffe. Dermatol. Zeitschr. **23**. — Jahnel, Über das Vorkommen von Spirochäten in der Aorta bei progr. Paralyse; Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. Orig. **60**. — Kafka, Atypische serologische Befunde bei Paralyse u. ihre Bedeutung. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. Orig. **56** u. **59**. — Krüger, Ergebnisse der Blut- und Spinalflüssigkeituntersuchungen bei luetischen Hirn- u. Rückenmarkserkrankungen. Monatsschr. f. Psych. **48**. — F. Lesser, Die praktische Bedeutung der quantitativen WaR. für die Behandlung des Syphilis. M. m. W. 1914. — Plaut, Die WaR. der Paralyse. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. Orig. **56** u. **59**. — F. Pulido Valente, Sur l'étiologie et la pathogénie de la Paralysie générale. Arguivos do Instituto Bacteriologico Camare Pistana Lissabon 1918. — Weichbrodt, Therapie der Paralyse. Arch. f. Psych. **61**.

(Aus der Dermatologischen Universitätsklinik zu Frankfurt a. M.
[Direktor: Geheimrat Prof. Dr. Karl Herxheimer].)

Zur Frage der Neosalvarsanbehandlung fieberhafter Pyelitiden.

Von

Dr. **Karl Reucker,**
Assistent der Klinik.

Mit 12 Textabbildungen.

(Eingegangen am 11. Februar 1921.)

Das Ziel der folgenden Mitteilungen ist lediglich das, den Praktiker zur Anwendung einer Behandlungsweise der fieberhaften Pyelitiden anzuregen, die theoretisch begründet und praktisch erprobt ist.

1917 verfügte Groß über ein größeres Material chronischer, meist postgonorrhoischer Cystopyelitiden bei Männern, die durchschnittlich das bekannte Bild boten: Geringgradige, meist unbestimmte subjektive Beschwerden, zeitweise Schmerzen in der Nierengegend, objektiv stets nur trüben, eiterhaltigen Urin. Trotz der Anwendung aller üblichen harnantiseptischen Mittel, auch bei intravenöser Arthigon- und Elektrargolbehandlung blieb bei fast allen Fällen der Krankheitszustand für Groß „so gut wie unbeeinflußbar", d. h. eine Aufhellung des Harnes trat trotz langdauernder Behandlung nur in den allerseltensten Fällen ein. Groß nahm an, daß Neosalvarsan, ein Kondensationsprodukt des Salvarsans mit formaldehydsulfoxysaurem Natrium bei intravenöser Anwendung durch die in der Blutbahn eintretende Formaldehydabspaltung eine intensivere Wirkung erreichen könne als beispielsweise das am häufigsten angewandte Medikament, das Hexamethylentetramin. In dieser Annahme gab er bei chronischen Cystopyelitiden durchschnittlich mit einem Zwischenraum von 2 Tagen meist 3 mal 0,15 Neosalvarsan intravenös in der üblichen Anwendungsweise. 20—30 Minuten nach der Einspritzung konnte Groß die beiden Komponenten des Neosalvarsans im Harn nachweisen. Zum Nachweis der Amidogruppe verwandte er die Diazoreaktion von Abelin, der Formaldehydnachweis geschah nach den Angaben von Schryver. Von den 30 Fällen, über die Groß berichtete, wurden 80% geheilt, d. h. es trat unter dem Aufhören der subjektiven Beschwerden eine völlige und anhaltende Klärung des Urins ein. Der Eintritt der klinischen Heilung erfolgte im allgemeinen sehr schnell, in einigen Fällen trat schon wenige Stunden nach der 1. Einspritzung eine beträchtliche Aufhellung oder völlige Klärung des Harns ein. Die schnellsten und besten Erfolge wurden bei den fieberfreien, chronischen, postgonorrhoischen Cystopyelitiden und bei Kathetercystitiden erzielt, bei letzteren genügte fast immer nur eine Einspritzung zur endgültigen Heilung. Einige wenige Fälle, darunter ausgesprochene Kolicystitiden und Nierentuberkulose blieben unbeeinflußt. Die Ätiologie der Fälle war verschiedenartig, teilweise ungeklärt; am häufigsten dürfte es sich um als Mischinfektionen aufgefaßte postgonorrhoische Erkrankungen gehandelt haben. Das von Groß zum Vergleich



angewandte Altsalvarsan (intravenös) hatte ebenso wie die lokale Behandlung mit Neosalvarsan keinerlei erkennbaren Einfluß auf den Krankheitszustand. Bei der ebenfalls vergleichsweisen intravenösen Einspritzung steriler wässeriger Lösung von Hexamethylentetramin (10 ccm einer 10—20 proz. Lösung) wurden in der Tat einige Fälle anscheinend günstig beeinflußt, aber in so geringem Grade, daß die Überlegenheit der Neosalvarsaneinwirkung nicht in Frage gestellt werden konnte. Die Erfolge der Neosalvarsananwendung, die sich bei einer beachtenswerten Anzahl von Fällen überraschend schnell zeigten, erklärte Groß durch die Annahme, daß die Formaldehydabspaltung vermutlich in der Niere selber stattfinde und die therapeutische Einwirkung hauptsächlich flächenhafter Art sei. Letzteres erscheint um so wahrscheinlicher, als bei gleichzeitig bestehenden Adnexerkrankungen die Behandlung erst dann erfolgreich zu sein pflegte, wenn die Erkrankung der betreffenden Organe (Prostata, Samenbläschen usf.) beendigt war. Die Groß sche Neosalvarsanbehandlung erscheint besonders wertvoll, nachdem Trendelenburg 1919 nachwies, daß sich die antiseptische Einwirkung des Hexamethylentetramins lediglich auf eine Desinfektion des Blaseninhaltes beschränkt und dies nur unter der Voraussetzung, daß der Harn entweder von vornherein sauer reagiert oder durch Gaben von primärem Natriumphosphat zur sauren Reaktion gebracht wird, wobei der Grad der sauren Reaktion die Stärke der Einwirkung bestimmt. Nathan erweiterte 1919 das Anwendungsgebiet der Großschen Behandlungsweise wesentlich dadurch, daß er sie auf jene akuten fieberhaften Pyelitiden übertrug, die zuweilen während oder nach einer Gonorrhöe auftreten und die im allgemeinen mit ihren unvergleichlich ernsteren, teils septischen Erscheinungen einen schweren, zuweilen letal endigenden Krankheitszustand aufweisen. Subjektiv besteht hier meist ausgesprochenes Krankheitsgefühl mit Kopfschmerzen und Rückenschmerzen, die in die Nierengegenden lokalisiert werden. Objektiv steht fast regelmäßig das meist hohe, unregelmäßig remittierende Fieber im Vordergrund; daneben besteht fast immer eine mehr oder weniger ausgesprochene Druckschmerzhaftigkeit einer oder beider Nierengegenden und stets zeigt der nur selten eiweißfreie Urin deutlichste Trübung, sein Sediment massenhaft Leukocyten. Die 11 Fälle, die Nathan und Reinecke anführten, zeigten meist schon nach der ersten Neosalvarsaneinspritzung, die unbekümmert um das bestehende Fieber vorgenommen wurde, eine wesentliche Milderung oder völliges Aufhören der subjektiven Beschwerden, nach der 2. oder 3. Einspritzung dauernd normal bleibende Temperatur und erhebliche Aufhellung oder völlige Klärung des Urins. Nathan wiederholte mit einem Abstand von 1—3 Tagen nach Bedarf die Einspritzung von 0,15 Neosalvarsan bis zu 5 Malen, im Durchschnitt trat, wie gesagt, nach 2—3 Einspritzungen Heilung ein. Den überraschend schnellen Eintritt der Urinaufhellung oder Klärung, den Groß bei einigen seiner chronischen Cystopyelitiden betont, zeigen auch mehrere der Nathanschen fieberhaften Pyelitiden, wenn auch die Mehrzahl von ihnen, veranlaßt durch die noch bestehende Gonorrhöe nach Heilung der Pyelitis mehr oder weniger leicht getrübten Harn aufweisen. Einer der Nathanschen Fälle ist von besonderem Interesse. Es handelte sich um eine an Urethralgonorrhöe erkrankte Patientin, bei der 4 Wochen nach der Aufnahme auf Grund der Temperatursteigerungen, des Urinbefundes (Albumen, massenhaft Leukocyten) und des Mangels sonstiger Erscheinungen die Diagnose Pyelitis gestellt wurde. Beachtenswert ist, daß bei der Patientin die Nierengegenden weder spontan noch auf Druck schmerzhaft waren. Am Nachmittag der 1. Neosalvarsaneinspritzung trat spontane und deutliche Druckschmerzhaftigkeit beider Nierengegenden auf, die 2 Tage anhielt. (Nathan faßt diese Erscheinung im Sinne einer lokalen Reaktion auf und sieht in ihr eine Bestärkung der Großschen Vermutung, daß die Neosalvarsaneinwirkung hauptsächlich in der



Niere selbst stattfinde. So vorsichtig Nathan die Beurteilung seiner klinischen Erfolge gestaltet, so neigt er doch dazu, die Heilung seiner Fälle auf die Neosalvarsananwendung zurückführen zu müssen und erinnert angesichts des regelmäßig nach der Behandlung eingetretenen Fieberabfalles daran, daß sich sonst bei einem großen Teil der Pyelitiden das Fieber über „viele Tage bis Wochen" zu erstrecken pflegt. Ebenso beachtenswert erscheint, daß Nathan bei keinem seiner Fälle einen Rückfall beobachten konnte. Während Nathan aus technischen Gründen auf eine eingehendere Bestimmung der Ätiologie seiner Fälle Verzicht leisten mußte, versucht Kall in seiner Veröffentlichung über „Neosalvarsan bei akuten und chronischen Entzündungen des Nierenbeckens und der Blase" eine ätiologische Klärung. Bei der bakteriologischen Untersuchung einer Anzahl seiner etwa 300 Fälle gelang es ihm nur 3 mal einwandfrei durch Züchtung Gonokokken als Erreger nachzuweisen; ein Ergebnis, das mit der jetzt vorherrschenden Auffassung von der Seltenheit rein gonorrhoischer Cystitiden und Pyelitiden übereinstimmt. In allen übrigen Fällen handelte es sich hauptsächlich um Koli- oder Staphylokokkeninfektionen. Mischinfektionen konnten nicht nachgewiesen werden. Kall machte mit einem Zwischenraum von 3—5 Tagen durchschnittlich 4 Neosalvarsaneinspritzungen von 0,15—0,3. Nach der Anwendung höherer Dosen konnte er keine wesentliche Besserung der Erfolge bemerken. Die Heilerfolge, die Kall erzielte, stimmen, besonders was die Klärung des Urins und die Entfieberung anlangt, mit denen von Groß und Nathan überein, auch darin, daß Kall in einer Reihe von Fällen einen erstaunlich schnellen Eintritt des Erfolges beobachten konnte. Bei einigen Collumcystitiden mit terminaler Hämaturie waren nach nur 1 Einspritzung Blutung und Harndrang beendet. Leichte Rückfälle bei einigen Pyelitiden wurden durch erneute 1—2 malige Einspritzung dauernd geheilt. Nur eine „recht geringe" Zahl von Fällen blieb unbeeinflußt, darunter solche, die nach der Behandlung eine vorübergehende Besserung zeigten und andere, die gänzlich unbeeinflußt blieben. Leider wird über die Art dieser unbeeinflußt gebliebenen Fälle nichts Näheres mitgeteilt. Soweit ersichtlich hatte Kall im Gegensatz zu Groß auch bei reinen Kolicystitiden vollen Erfolg.

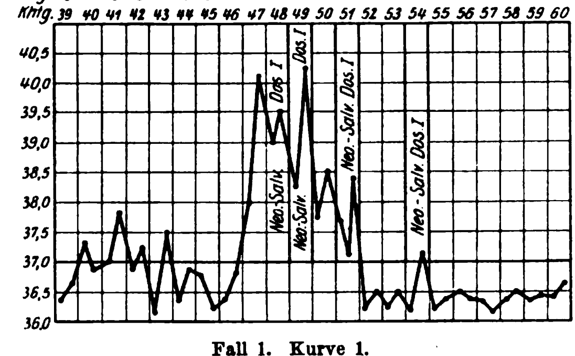
An der hiesigen Klinik werden seit der Einführung durch Nathan grundsätzlich akute fieberhafte Pyelitiden mit Neosalvarsan behandelt. Mit welchem Ergebnis lassen die folgenden Auszüge aus den Krankengeschichten und die Fieberkurven von 12 Fällen erkennen, die seit der Nathanschen Mitteilung zur Beobachtung gekommen sind.

Fall 1. Kurve 1. F. B., Fahrbursche. Aufgenommen am 6. III. 1919 wegen Lues II und Gonorrhöe.

11. IV. 1919 kombinierte Kur beendet (Neosalvarsan und Hydrargyr. salicylic.). Fortsetzung der Gonorrhöebehandlung mit Protargol und Albargin.

14. IV. 1919. Zeitweise Schmerzen in der Blasen- und linken Nierengegend. Urin I und II stark getrübt. Eiweißspuren, vereinzelte Leukocyten. Temperatur 37,4.

16. IV. Dieselben Be-



Fall 1. Kurve 1.



schwerden. Albumen +, massenhaft Leukocyten. Diagnose: Cystitis. Übliche Therapie.

21. IV. Starke Schmerzen in der linken Nierengegend, die etwas druckempfindlich ist. Temperatur 40,1. Albumen +, massenhaft Leukocyten. Diagnose: Cystopyelitis. Versuchsweise wird die bisherige Therapie fortgesetzt.

23. IV. Keine Veränderung, Temperatur 38,5. Neosalvarsan Dos. I.

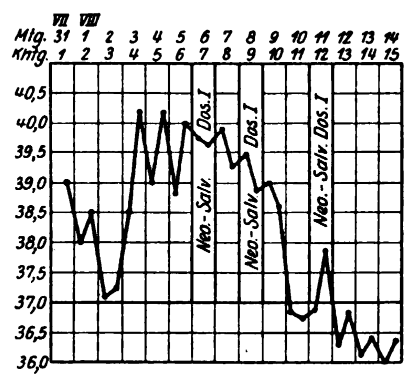
24. IV. Subjektive Besserung.

25. IV. Neosalvarsan Dos. I. Temperatur 38,4.

26. IV. Nur noch geringe, unbestimmte Beschwerden, Druckempfindlichkeit der linken Nierengegend nicht mehr nachzuweisen. Temperatur normal. Noch zahlreiche Leukocyten.

28. IV. Neosalvarsan Dos. I. Temperatur 37,1.

29. IV. Völlig beschwerdefrei. Mäßige Aufhellung des Urins, Albumen —, vereinzelte Leukocyten. Temperatur normal.



Fall 2. Kurve 2.

2. V. Bei völliger Beschwerdelosigkeit stets normale Temperatur. II. Urinportion fast völlig klar. Fortsetzung der Gonorrhöebehandlung.

Fall 2. Kurve 2. K. H. Schneider. Aufgenommen am 31. VII. 1919 wegen Gonorrhöe. Temperatur 39,0. Cor und Pulmones frei. Urin: Albumen —, vereinzelte Leukocyten.

4. VIII. Schwerster Krankheitszustand. Befund wie am 31. VII. Temperatur 40,2. Verdacht auf Sepsis. Blutentnahme zu kultureller Untersuchung.

5. VIII. Klagen über heftigste Rückenschmerzen. Beiderseits links mehr als rechts, ausgesprochene Druckempfindlichkeit der Nierengegenden. Temperatur 40,0. Urin I und II stark getrübt. Albumen +, reichlich Leukocyten. Diagnose: Pyelitis.

6. VIII. Neosalvarsan Dos. I. Temperatur 39,7.

7. VIII. Subjektive Beschwerden verringert. Temperatur 39,3.

8. VIII. Neosalvarsan Dos. I. Temperatur 38,8.

10. VIII. Nur noch geringe Beschwerden. Links noch geringgradige Druckempfindlichkeit der Nierengegend. Fieberfrei. Urin I stark, II mäßig getrübt. Geringe Eiweißtrübung wenig Leukocyten.

11. VIII. Neosalvarsan Dos. I. Temperatur 37,8.

12. VIII. Temperatur normal.

14. VIII. Völlig beschwerdefrei. Keine Druckempfindlichkeit der linken Nierengegend mehr. Urintrübung wenig aufgehellt. Albumen —, vereinzelte Leukocyten. Temperatur normal. Die Gonorrhöebehandlung wird begonnen.

Fall 3. Kurve 3. H. M. Krankenwärter. Aufgenommen am 17. IX. 1919 wegen Lues I und Gonorrhöe. Silbersalvarsan und Sulfoxylatbehandlung. Übliche Gonorrhöebehandlung.

31. X. Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit. Temperatur 38,1. Kein Befund.

3. XI. Starke Schmerzen in der rechten Rücken- und Oberbauchgegend. Beide Nierengegenden zeigen starke Druckschmerzhaftigkeit. Remittierendes Fieber (38,5). Urin I und II trüb. Albumen: schwach +, zahlreiche Leukocyten. Diagnose: Pyelitis.

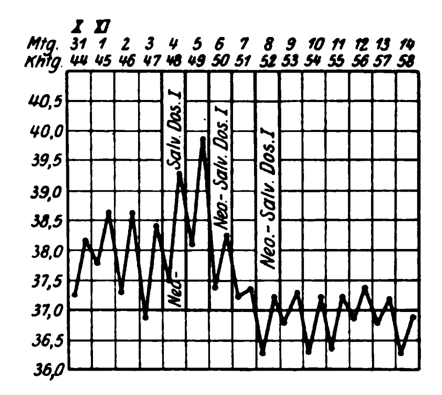
4. XI. Neosalvarsan Dos. I. Temperatur 39,3.

6. XI. Neosalvarsan Dos. I. Temperatur 38,2.

7. XI. Beschwerden wenig gebessert. Temperatur 37,3. Urinbefund unverändert.

8. XI. Neosalvarsan Dos. I. Beschwerden wesentlich gebessert. Nierengegenden nicht mehr druckempfindlich. Urin etwas aufgehellt. Albumen —, wenig Leukocyten. Temperatur 37,2.

10. XI. Temperatur ständig noch geringgradig erhöht. Es hat sich ein periurethrales Infiltrat gebildet, nach dessen Rückbildung die Temperaturerhöhungen wegfielen und die Lues und Gonorrhöebehandlung fortgesetzt werden konnte.



Fall 3. Kurve 3.

Fall 4. Kurve 4. Th. C. Mechaniker. Aufgenommen am 27. I. 1920 wegen Gonorrhöe und doppelseitiger Nebenhodenentzündung.

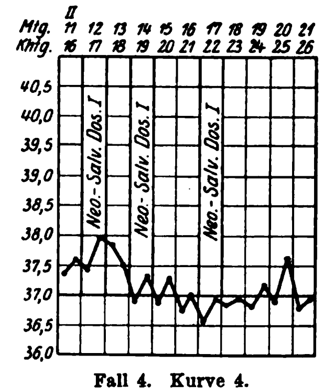
11. II. 1920. Die seit der Aufnahme bestehenden Temperaturerhöhungen wurden auf die inzwischen fast völlig symptomlos gewordenen Nebenhodenentzündungen und auf eine bestehende Bronchitis diffusa zurückgeführt. — Jetzt Schmerzen in beiden Lendengegenden, beiderseits Nierengegend von deutlicher Druckschmerzhaftigkeit. Urin I und II trüb; Albumen +, zahlreiche Leukocyten. Temperatur 37,5. Diagnose: Pyelitis.

12. II. Neosalvarsan Dos. I. Temperatur 38,0.

13. II. Keine Veränderung.

14. II. Neosalvarsan Dos. I. Temperatur 37,4.

15. II. Völlig beschwerdefrei. Nierengegenden ohne Druckempfindlichkeit. Urin I trüb, II mäßig aufgehellt. Albumen —, vereinzelte Leukocyten. Temperatur 37,3.



Fall 4. Kurve 4.

17. II. Neosalvarsan Dos. I. Keine Temperaturerhöhung.

19. II. Beschwerdefrei. Befund wie am 15. II. Beginn der Gonorrhöebehandlung.

Fall 5. Kurve 5. O. B. Kaufmann. Aufgenommen am 8. V. 1920 wegen Gonorrhöe und rechtsseitiger Nebenhodenentzündung. Übliche Behandlung.

9. V. Temperatur 38,8.

11. V. Schmerzen in der rechten Nierengegend, die stark druckschmerzhaft ist. Urin I und II trüb, Albumen +, zahlreiche Leukocyten. Temperatur 37,5. Diagnose: Pyelitis. Neosalvarsan Dos. I. Temperatur 39,5.

12. V. Schmerzen erheblich geringer. Spärliche Druckempfindlichkeit rechts Temperatur 37,0.

13. V. Temperatur 38,0.

14. V. Neosalvarsan Dos. I. Temperatur 37,1.

Fall 5. Kurve 5.

16. V. Beschwerdefrei. Keine Druckempfindlichkeit mehr. Urin I und II trüb, Albumen —, vereinzelte Leukocyten. Temperatur normal. Beginn der Gonorrhöebehandlung.

Fall 6. Kurve 6. J. U. Chauffeur. Aufgenommen am 14. VI. 1920 wegen Gonorrhöe und rechtsseitiger Nebenhodenentzündung. Es besteht häufiger Harndrang, am Schluß der Miktion tropfenweise Blutung. Schmerzen in beiden Nierengegenden, die druckempfindlich sind. Urin I und II stark getrübt, Albumen +, zahlreiche Leukocyten, Temperatur 37,6. Diagnose: Cystopyelitis.

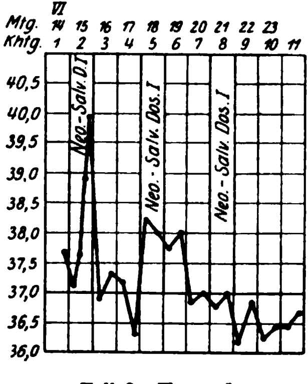
15. VI. Neosalvarsan Dos. I. Temperatur 40,0. 1 Stunde nach der Einspritzung wesentliche Besserung der Schmerzen.

18. VI. Neosalvarsan Dos. I. Temperatur 38,2.

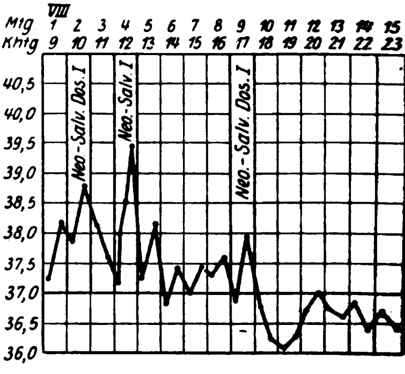
20. VI. Fast völlig beschwerdefrei; noch geringgradige Druckempfindlichkeit beiderseits. Harnentleerung geregelt, vereinzelt geringgradige Blutbeimengung. Temperatur 37,0. Wenig Leukocyten.

21. VI. Neosalvarsan Dos. I. Keine Temperaturerhöhung.

23. VI. Völlig beschwerdefrei. Keine Druckempfindlichkeit mehr. Urin I trüb, II fast klar; Albumen —, vereinzelte Leukocyten. Harnentleerung dauernd geregelt ohne Blutbeimischung. Temperatur normal. Hodenentzündung symptomlos. Beginn der Gonorrhöebehandlung.



Fall 6. Kurve 6.



Fall 7. Kurve 7.

Fall 7. Kurve 7. G. K. Schlosser. Aufgenommen am 24. VII. 1920 wegen Gonorrhöe.

1. VIII. Schmerzen in beiden Nierengegenden, keine ausgesprochene Druckempfindlichkeit. Urin I und II trüb; Albumen +, massenhaft Leukocyten. Temperatur 38,2. Diagnose: Pyelitis.

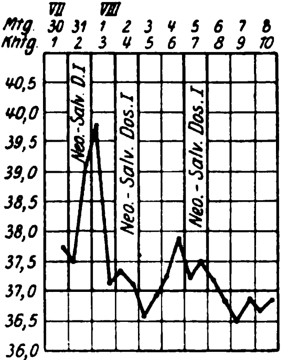
2. VIII. Deutliche Druckschmerzhaftigkeit beider Nierengegenden. Neosalvarsan Dos. I. Temperatur 38,8.

4. VIII. Neosalvarsan Dos. I. Temperatur 39,5.

7. VIII. Völlig beschwerdefrei. Keine Druckempfindlichkeit mehr. Urin wenig aufgehellt. Albumen —, vereinzelte Leukocyten. Temperatur 37,5.

9. VIII. Neosalvarsan Dos. I. Temperatur 38,0.

12. VIII. Beschwerdefrei. Normale Temperatur. Sonst Befund wie am 7. VIII. Beginn der Gonorrhöebehandlung.



Fall 8. Kurve 8.

Fall 8. Kurve 8. H. F. Gärtner. Aufgenommen am 30. VII. 1920 wegen Gonorrhöe und linksseitiger Nebenhodenentzündung. Es besteht spontane und ausgesprochene Druckschmerzhaftigkeit der linken Nierengegend. Urin I und II trüb. Albumen —, wenig Leukocyten. Temperatur 37,6. Diagnose: Pyelitis.

31. VIII. Neosalvarsan Dos. I. Temperatur 39,8.

2. IX. Neosalvarsan Dos. I. Temperatur 37,2. Subjektive Besserung.

5. IX. Neosalvarsan Dos. I. Temperatur 37,5.

7. IX. Völlig beschwerdefrei; keine Druckempfindlichkeit mehr. Urin I trüb, II fast klar. Albumen —, vereinzelte Leukocyten. Temperatur normal. Aufnahme der Gonorrhöebehandlung.

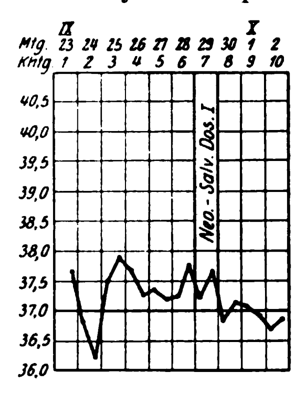
Fall 9. Kurve 9. W. St. Beamter. Aufgenommen am 23. IX. 1920 wegen Gonorrhöe. Unbestimmte Beschwerden, Nierengegenden frei. Urin I und II trüb, Albumen +, zahlreiche Leukocyten. Temperatur 37,6.

28. IX. Häufiger Harndrang. Urinbefund wie am 23. IX. Temperatur 37,8. Diagnose: Cystopyelitis?

29. IX. Neosalvarsan Dos. I. Temperatur 37,6.

30. IX. Kein Harndrang mehr.

2. X. Völlig beschwerdefrei. Urin I trüb, II klar; Albumen schwach +, vereinzelte Leukocyten. Temperatur normal. Beginn der Gonorrhöebehandlung.



Fall 9. Kurve 9.

Fall 10. Kurve 10.

Fall 10. Kurve 10. A. Sch. Arbeiter. Aufgenommen am 20. IX. 1920 wegen Gonorrhöe. Häufiger Harndrang, Schmerzen in der rechten Nierengegend, die etwas druckempfindlich ist. Urin I und II trüb, Albumen —, zahlreiche Leukocyten. Temperatur normal. Diagnose: Cystopyelitis?

22. IX. Neosalvarsan Dos. I. Temperatur 38,5.

24. IX. Kein Harndrang mehr. Rechts keine spontane, keine Druckschmerzhaftigkeit mehr. Urin I trüb, II erheblich aufgehellt. Albumen —, vereinzelte Leukocyten. Temperatur normal. Beginn der Gonorrhöebehandlung.

Fall 11. Kurve 11. K. U. Wachtmeister. Aufgenommen am 18. X. 1920 wegen Gonorrhöe. Häufiger Harndrang, starke Schmerzen in der linken Nierengegend, die deutlich druckempfindlich ist; rechts geringgradige Druckempfindlichkeit. Urin I und II trüb. Albumen —, zahlreiche Leukocyten. Temperatur 37,5. Diagnose: Cystopyelitis.

19. X. Neosalvarsan Dos. I. Temperatur 37,4.

21. X. Keine Veränderung.

22. X. Neosalvarsan Dos. I. Temperatur 37,2.

24. X. Kein Harndrang, keine Druckempfindlichkeit mehr. Vereinzelte Leukocyten. Temperatur 37,3.

27. X. Neosalvarsan Dos. I. Keine Temperaturerhöhung.

29. X. Dauernd beschwerdefrei. Urin aufgehellt, vereinzelte Leukocyten. Beginn der Gonorrhöebehandlung.

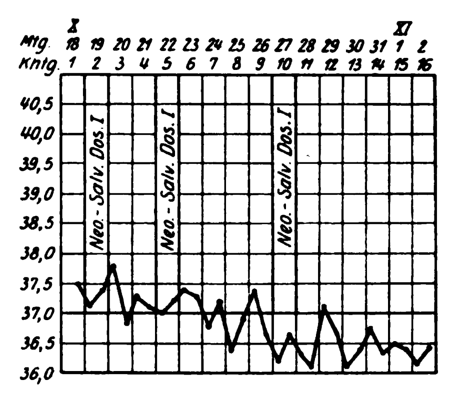


Fall 12. Kurve 12.[1] E. Sch. Krankenschwester. Auswärts Operation wegen Urethralcyste, häufige Katheterisation.

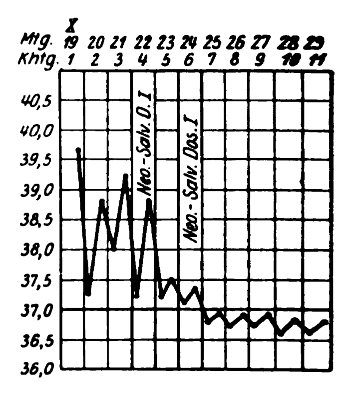
19. X. 1920. Schmerzen in der linken Nierengegend, die nach dem Unterleib ausstrahlen. Temperatur 39,6.

21. X. Schmerzen links derart, daß Pat. nicht auf der linken Seite liegen kann. Ausgesprochenste Druckschmerzhaftigkeit der linken Nierengegend. Urin: Starke Trübung; Albumen +, massenhaft Leukocyten, Temperatur 39,1. Diagnose: Pyelitis.

22. X. Neosalvarsan Dos. I. Temperatur 38,8. 3 Stunden nach der Einspritzung hört die Schmerzhaftigkeit links fast völlig auf, Liegen auf der linken



Fall 11. Kurve 11.



Fall 12. Kurve 12.

Seite möglich. Druckschmerzhaftigkeit links besteht noch in mäßigem Grade. Urinbefund unverändert.

24. X. Neosalvarsan Dos. I. Temperatur 37,4.

26. X. Völlig beschwerdefrei. Keine Druckempfindlichkeit mehr. Urin völlig klar, schwache Eiweißtrübung, vereinzelte Leukocyten, vereinzelte hyaline und granulierte Zylinder. Temperatur normal.

Zusammenfassung.

Die mitgeteilten 12 Fälle, mit Ausnahme des Falles X (Cystopyelitis?) von fieberhaften mit Neosalvarsaneinspritzungen behandelten (Cysto-) Pyelitiden bestätigen die Erfahrungen der mehrfach erwähnten Autoren. In allen Fällen trat nach verhältnismäßig kurzer Zeit, in 2 Fällen wenige Stunden nach der 1. Einspritzung eine erhebliche Besserung der Beschwerden ein, die nach einigen Tagen zur völligen Beschwerdelosigkeit wurde. Ein Erfolg, der bei den beträchtlichen Beschwerden, die viele Pyelitiden aufzuweisen pflegen, nicht unterschätzt werden darf. Dauernd normal bleibende Temperaturen traten nach höchstens 3 Einspritzungen, wesentlicher Fieberabfall häufig schon früher ein. Die Klärung des Urins erfolgte nur in 2 Fällen in der überraschend schnellen Weise, die Groß zuerst beobachtete. In der Mehrzahl der Fälle erfolgte nach der 2. und 3. Einspritzung eine mehr oder



weniger beträchtliche Urinaufhellung, was nicht anders zu erwarten war, da es sich hauptsächlich um Pyelitiden handelte, die bei unbehandelten oder nur kurze Zeit behandelten Gonorrhöen auftraten. Bei keinem der 12 Fälle, von denen einige noch längere Zeit nachgeprüft wurden, konnte ein Rückfall beobachtet werden.

Literatur.

Wien. Klin. Wochenschr, 1917. Nr. 11. — Wien. Klin. Wochcnschr. 1917. Nr. 44. — Münch. med. Wochensch. 1919. Nr. 22. — Münch. med. Wochenschr. 1919. Nr. 24. — Münch. med. Wochenschr. 1920. Nr. 19.



(Aus der Universitäts-Hautklinik [Direktor: Prof. Dr. K. Herxheimer] und dem Physiologisch-chemischen Institut [Direktor: Prof. Dr. G. Embden] zu Frankfurt a. M.)

Über den Cholesteringehalt des Blutserums von Luetikern.

Von

Dr. med. **Margot Rothenberger-Nathan,**
Volontärassistentin der Universitätshautklinik.

(Eingegangen am 11. Februar 1921.)

Das Cholesterin, seine Bedeutung für die Physiologie des Körperhaushalts, sein Herkommen, seine Umsetzung und Ausscheidung haben in den letzten 15 Jahren eine eingehende Bearbeitung erfahren. Es geht über den Rahmen dieser Arbeit hinaus, die augenblicklich geltenden Anschauungen hier ausführlich auseinanderzusetzen. Ich verweise auf die jüngst erschienene Arbeit von Fex[1]) und auf die Referate von Pribram[2]) und Klinckert[3]), die einen Überblick über das gesamte Gebiet nebst genauen Literaturangaben enthalten, sodaß ich mich auf wenige Angaben in dieser Richtung beschränken kann.

Das Cholesterin wird zuerst mit der Nahrung in den tierischen und menschlichen Organismus eingeführt, wie englische Forscher (Gardner, Fraser, Doree) durch ihre Versuche beweisen konnten. Sie fanden nämlich, daß sich der Cholesteringehalt des Hühnereis während der Differenzierung des Embryos nicht vermehrt, sodaß das eben ausgeschlüpfte Kücken noch ebensoviel Cholesterin enthält wie das unbebrütete Ei. Eine Zunahme erfolgt erst während des weiteren Wachstums, indem der Körper das Cholesterin der zugeführten Nahrung entnimmt.

Über den Einfluß verschieden zusammengesetzter Nahrung auf die Höhe des Cholesteringehaltes im Organismus waren die Meinungen lange Zeit geteilt. Heute ist es durch die zahlreichen Untersuchungen von Pribram, Goodman, D'Amato, Bacmeister und Havers, Ignatowsky und Monossohn, Rothschild u. a. m. sicher bewiesen, daß bei Zufuhr von eiweiß- und lipoidreicher Kost, bei Verfütterung von roten Blutkörperchen und von reinem Cholesterin der Cholesteringehalt im Blute und in den Organen ansteigt. Nach Bang[4]) tritt diese Steigerung nur dann auf, wenn Fett oder Öl mit dem Cholesterin verfüttert wurde, so daß er zu dem Schlusse gelangt, daß die Resorption von Cholesterin nur in Gegenwart von Fetten möglich ist. Durch alle diese Arbeiten ist der Beweis erbracht, daß das Cholesterin als ein Produkt des Allgemeinstoffwechsels anzusehen ist und nicht als Bildung der Epithelzellen der Gallenwege, wie Naunyn und seine Schüler annahmen. Das Cholesterin wird also vom Blute resorbiert und durch die Leber mit der Galle ausgeschieden. Ein Teil dieses Gallencholesterins stammt nach Kusumoto und Roehmann aus den roten Blutkörperchen, die täglich im Körper zerstört werden. Bei Anwendung von Toluylendiamin und anderen Blutgiften, die einen Zerfall von roten Blutkörperchen bewirken, trat bei dem Versuchstier eine deutliche Steigerung des Cholesteringehaltes in der Galle und den Faeces ein.

Eine besondere Stellung in der Physiologie des Cholesterins nimmt die Gravidität ein. Neumann und Herrmann stellten zuerst eine Anreicherung des Blutes mit Lipoiden während der Schwangerschaft fest, die ungefähr vom 3. Monat ab deutlich erkennbar wird. Im Wochenbett erfolgt dann die Ausscheidung teils durch die Galle, teils durch die Milch. Es handelt sich dabei um eine Retention von Cholesterin, nicht um eine endogene Neubildung. Auch Mc Nee fand in der Blasengalle von Graviden, die im 4., 5. und 6. Monat einen plötzlichen Tod erlitten, nach Unterbrechung der Schwangerschaft (eingeleitetem oder bereits eingetretenem Abort) eine erhebliche Zunahme des Cholesterins. Ich[5]) selber fand dementsprechend bei noch bestehender Gravidität einen niedrigen Cholesterinwert in der Galle. Bacmeister und Havers ließen eine Hündin, der sie eine Gallenfistel angelegt hatten, belegen und untersuchten täglich den Cholesteringehalt der abfließenden Galle. Dieser war bis zur 7. Woche normal; von der 7. bis zur 11. Woche trat aber eine Cholesterinverminderung in der Galle ein, die auch durch Verfütterung von Cholesterin nicht zu beeinflussen war. In der 11. Woche erfolgte der Wurf und daraufhin eine starke Vermehrung des Cholesterins in der Fistelgalle. Es scheint demnach sofort bei Ausstoßung der Frucht die Ausschüttung des im Blute retinierten Cholesterins zu erfolgen.

Bezüglich des Cholesteringehaltes der Organe möchte ich auf die Arbeiten von Wacker und Hueck, Landau, Mc Nee, Windaus, Knack und Bang verweisen, die alle in der jüngst erschienenen Arbeit von Fex[1]) genau besprochen sind. Zusammenfassend möchte ich nach Fex nur folgendes anführen. In der Leber sind zwischen normalen und pathologischen Zuständen nur geringe Variationen sowohl des freien wie auch des gebundenen Cholesterins bemerkbar. Die Nieren zeigen für das freie Cholesterin bei gesunden und kranken Patienten nur geringe Unterschiede; anders dagegen für das als Ester gebundene Cholesterin; normale Werte findet Fex bei Diabetes, perniziöser Anämie und Lebercirrhose, sehr niedrige bei Sepsis; beträchtlich erhöhte Werte dagegen bei Nierenkrankheiten. In den Nebennieren zeigt das freie Cholesterin ebenfalls nur unbedeutende Schwankungen; die Menge der Ester ist hier, auch beim Gesunden, sehr wechselnd, so daß man die Differenzen wohl als physiologische Variationen ansehen muß.

Über Cholesterinbefunde in der menschlichen Galle liegen nur einige Arbeiten vor von v. Czyhlarz, Fuchs und v. Fürth, Peirce, Bacmeister, Klinckert und Margot Nathan[5]). Nach Peirce ist der Mittelwert des Cholesterins in der menschlichen Galle 0,15—0,17%, während M. Nathan den Durchschnittswert von 0,328% annimmt. Übereinstimmend wurde festgestellt, daß septische Erkrankungen, Bakteriämien, langdauernde Eiterungen, herabgesetzter Kräftezustand (Phthise), hohes Fieber, vermindernd auf den Cholesteringehalt einwirken. Einen hohen Wert zeigt nach Klinckert die chronische Nephritis; Peirce erhebt denselben Befund und findet die gleichen hohen Zahlen für den Cholesteringehalt bei der arteriosklerotischen und der genuinen Schrumpfniere und einem Fall von Oesophaguscarcinom, der an Inanition zugrunde ging. Ein entsprechender Fall von perforierendem Ulcus pepticum und Inanition, der ebenfalls einen sehr hohen Cholesterinwert zeigt, findet sich in meiner bereits erwähnten Arbeit. Als Parallele möchte ich eine Feststellung von Rothschild heranziehen, daß der Cholesteringehalt der Galle beim Kaninchen während des Hungerzustandes ansteigt. Im Hungerzustand wird das in den großen Fettdepots liegende Fett mobilisiert, und so wäre es denkbar, daß bei der starken Fettresorption reichlich Cholesterin mitresorbiert wird. Bemerkenswert sind ferner 5 Fälle von Diphtherie, die trotz schwerster septischer Begleiterscheinungen und hohen Fiebers eine deutliche Erhöhung des Cholesteringehaltes der Galle zeigen.



Über den Cholesteringehalt des Blutes, vor allem des Blutserums bei normalen und krankhaften Zuständen liegen sehr reichliche Erfahrungen vor. Aus der großen Reihe der Forscher möchte ich nur Chauffard und Grigaut, Weltmann und Neumann, Bürger und Beumer, Henes, Stepp[6]), Port[7]), Feigl[8]) u. a. m. nennen. Die normalen Werte, die die obenerwähnten Forscher fanden, liegen in Tab. I vor.

Tabelle I.

Normalwerte verschiedener Autoren.

Autor	Normalwerte	Mittelwerte
Grigaut	0,100—0,190	0,160
Henes	0,110—0,180	0,148
Klinckert	? bis 0,182	
Klein u. Dinkin	0,140—0,230	0,177, halbnüchtern
Autenrieth u. Funk . . .	0,140—0,160	
Stepp	0,130—0,170	
Port	0,070—0,154	Die niederen Werte schiebt Verfasser auf die fettarme Kriegsernährung.

Die Ergebnisse für krankhafte Zustände sagen übereinstimmend, daß cholesterinarme Diät, Alter, Abzehrung, schlechter Kräftezustand, vor allem Temperaturerhöhung eine Verminderung des Cholesteringehaltes bedingen. Bei Phthisen und malignen Neubildungen ist der Cholesteringehalt anfangs normal und sinkt erst bei stärkerer Abzehrung bzw. Kachexie unter die Norm. Cholesterinreiche Kost, schwere Stoffwechselerkrankungen, besonders der Diabetes mellitus, gewisse Erkrankungen der Leber- und Gallenwege wirken erhöhend auf den Cholesterinspiegel des Blutes ein. Eine besondere Stellung nehmen die Nierenkrankheiten ein. Die höchsten Werte fanden Stepp und Port bei den Nephrosen sowie bei akuten und chronischen, diffusen Glomerulonephritiden mit nephrotischem Einschlag.

Über den Cholesteringehalt des Blutes von Syphilitikern liegen bisher verhältnismäßig wenige Arbeiten vor, besonders aus der letzten Zeit, in der die Methodik sehr vervollkommnet wurde.

Roehmann[9]) und Pighini[10]) haben sich eingehend mit einer Theorie beschäftigt, in der die Wassermannsche Reaktion sich auf erhöhten Cholesteringehalt bei Luetikern gründen soll. Pighini hat das Blut von 12 Paralytikern untersucht und fand bei 8 Patienten eine Erhöhung des Cholesteringehaltes. Bei normalen Werten von 0,15—0,2 g pro mille fand er für Paralytiker Zahlen von 0,14 g pro mille an über 0,36, 0,48 bis zu 1,36 g pro mille. Wenn auch diese Angaben mit den heute gültigen Werten — wahrscheinlich auf Grund seiner ungenügenden Methode — nicht direkt vergleichbar sind, so bleibt die Erhöhung auf das 2—10fache der Norm immerhin bestehen. Derselbe Autor fand aber auch bei anderen Geisteskrankheiten mit negativem Wassermann (manisch-depressivem Irresein, Alkoholismus) ähnlich hohe Werte. Weiterhin ist noch eine Arbeit von Klein und Dinkin[11]) erschienen, deren Normalwerte mir viel zu hoch erscheinen; sie geben 0,14—0,23 g für 100 ccm Serum als Grenzen an mit einem Durchschnitt von 0,177 g, einer Zahl, die die höchsten Normalwerte von Stepp und Autenrieth überschreitet und sich dem obersten Grenzwert von Henes und der Franzosen sehr nähert (siehe Tab. I). In 8 von 12 Luesfällen fanden sie eine Vermehrung des Cholesterins und setzten den Durchschnittswert für Lues auf 0,239% fest. Allerdings befanden sich ihre Patienten während der Untersuchung im halbnüchternen Zustande;

da nun das Frühstück in der Vorkriegszeit noch weit gehaltvoller war wie heute, ist vielleicht hier die Fehlerquelle zu suchen. Kurz möchte ich dann noch eine Arbeit von Schulz[12]) erwähnen, der unter Benutzung von Sammelsera eine Vermehrung des freien Cholesterins bei positivem Wassermann betont, während das Gesamtcholesterin im Serum teils vermindert ist, teils gerade an der unteren Grenze der Normalwerte liegt. Die Zahlen der beiden letztgenannten Arbeiten, sowie einige andere Cholesterinwerte von Syphilitikern finden sich in Tab. II.

Tabelle II.

Bei Syphilis gefundene Cholesterinwerte anderer Autoren.

Name des Untersuchers	Krankheit des Patienten	WaR.	Cholesterin-gehalt in %	Bemerkungen
Schulz	Lues	+	0,0781	Sammelsera
„	„	—	0,1199	
„	„	—	0,1372	
„	„	+	0,1389	
Henes	Lues II		0,207	
Klein u. Dinkin .	Lues		0,146	Mittelwert 0,239
„ „ .	„		0,160	
„ „ .	„		0,228	
„ „ .	„		0,262	
„ „ .	„		0,286	
„ „ .	„		0,320	
„ „ .	Paralyse		0,126	Mittelwert 0,190
„ „ .	„		0,156	
„ „ .	„		0,200	
„ „ .	„		0,280	
„ „ .	Tabes		0,234	
Stepp	„	— im Blut	0,163	
„	derselbe Fall	+ im Liqu.	0,137	$2^1/_2$ Mon. später
Autenrieth u. Funk	Lues		0,140	

Als weitere Arbeit auf diesem Gebiete möchte ich die Versuche von Feigl[8]) erwähnen. Vergleichszahlen kann ich nicht anführen, da Feigl seine Versuche mit Blutplasma anstellt, während die bisher erwähnten, sowie meine eigenen Zahlen sich auf das Blutserum beziehen. Feigl untersuchte 47 Fälle von Tabes, Paralyse und Taboparalyse und fand in rund 33% der Beobachtungen Cholesterinämien. Als Gegensatz hierzu möchte ich eine Notiz aus dem Referat von Pribram[12]) anführen, die mit meinen eigenen Beobachtungen übereinstimmt. Französische Autoren (die Originalarbeiten standen mir leider nicht zur Verfügung), Rouzaud, Sucquet und Cabanis fanden im Primärstadium der Lues normale Werte, während sie im Sekundärstadium eine Herabsetzung des Cholesteringehaltes feststellen konnten. Auch Pribrams eigene Beobachtungen hatten das gleiche Resultat, und er betont, daß die positive Wassermannsche Reaktion absolut nicht immer mit Cholesterinämie verbunden sein muß. Bei älteren Fällen von Lues fanden Gaucher, Paris und Démoulière erhöhte Cholesterinwerte im Blutserum.

Diese einander widersprechenden Befunde bestimmten mich nun, an dem großen Materiale der Frankfurter Hautklinik eine Reihe von luetischen Sera auf ihren Cholesteringehalt hin zu untersuchen. Im ganzen wurden 48 Untersuchungen bei 40 Patienten vorgenommen.



Methodik.

Zur Untersuchung bediente ich mich der Methode zur Bestimmung des Gesamtcholesteringehaltes von Autenrieth und Funk[13]), die sowohl von Stepp wie auch durch Wacker und Hueck[14]) durch Kontrollversuche mit der sehr zuverlässigen Digitoninmethode nach Windaus geprüft und als sehr genau bestätigt ist. Das Blut wurde dem Patienten morgens im nüchternen Zustande aus der Vena mediana entnommen, nach vollendeter Gerinnung zentrifugiert und nach der folgenden Autenriethschen Vorschrift verarbeitet:

Mit Hilfe einer geeichten Capillarpipette mißt man 2 ccm Serum ab, bringt diese Menge ohne Verlust und unter Nachspülen der Pipette mit wenig Wasser in ein ca. 50 ccm fassendes Erlenmeyerkölbchen, fügt 20 ccm einer 25 proz. Kalilauge hinzu und erhitzt dieses Gemisch unter zeitweiligem Umschütteln 2 Stunden lang im kochenden Wasserbade. Diesem alkalischen Gemisch wird nach dem Erkalten das Cholesterin vollständig entzogen, und zwar bediente ich mich der kürzeren und ebenso genauen Chloroformmethode. Man bringt das Gemisch in einen kleineren Scheidetrichter, gießt 20—30 ccm Chloroform hinzu und schüttelt 5 Minuten lang kräftig durch. Dann läßt man die meist trübe Chloroformschicht in ein trockenes 100-ccm-Kölbchen ablaufen und schüttelt das alkalische Gemisch noch 4 mal in derselben Weise mit je 20 ccm Chloroform jeweils mehrere Minuten lang gründlich aus. Um Verluste zu vermeiden, spült man das Kochkölbchen jedesmal erst mit Chloroform aus. Die erhaltenen Auszüge filtriert man dann durch ein mit 5—10 g mit trockenem Natriumsulfat gefülltes Faltenfilter bis zur Klärung, filtriert nochmals durch ein trockenes Filter und füllt schließlich mit reinem Chloroform bis zur Marke auf. Von dieser Chloroform-Cholesterinlösung mißt man in ein 10 ccm fassendes Meßzylinderchen mit eingeschliffenem Glasstöpsel mit einer geeichten Pipette 5 ccm ab, fügt 2 ccm Essigsäureanhydrid sowie mit der Capillarpipette genau 0,1 ccm konzentrierte Schwefelsäure hinzu und schüttelt um (Lüften des Stöpsels, da Druckerhöhung vorliegt). Dieses Gemisch läßt man in einem Becherglas mit warmem Wasser von 32—35° C 15 Minuten lang im Dunkeln stehen (verschlossener Arbeitstisch). Die grünliche oder bläuliche Probe gießt man in den Glasstöpseltrog des Colorimeters, verschiebt dann den geeichten Vergleichskeil in der üblichen Weise bis zur gleichen Farbstärke. Aus der Eichungskurve erfährt man dann in Milligrammen die Menge Cholesterin, die in 5 ccm der Chloroform-Cholesterinlösung enthalten ist. Die Umrechnung auf 100 ccm Chloroformextrakt, die 2 ccm Serum entsprechen, und weiterhin auf 100 ccm Serum, ist sehr einfach.

Falls der bläuliche Farbton der Probe eine genaue Ablesung erschwert, tut man gut, geringere Konzentrationen der Chloroformlösung herzustellen und mit $2^1/_2$ ccm bzw. 4 ccm reinem Chloroform auf 5 ccm zu verdünnen. Die Ablesung gelingt dann leicht.

Eigene Untersuchungen.

Im Gegensatz zu den bisherigen Resultaten deutscher Forscher (außer Pribram) fand ich nun bei 30 Untersuchungen unbehandelter Luetiker keinerlei Erhöhung des Cholesteringehaltes im Blutserum. Als Grenz- und Normalwerte möchte ich die Zahlen von Stepp ansehen, der nach einem Material von über 100 Fällen Werte unter 0,13% und über 0,17% als sicher pathologisch ansieht. Meine Untersuchungen liegen in den Tabellen III—VII vor. Sämtliche Tabellen sind nach steigenden Werten des Cholesterins geordnet. Die Wassermannsche Reaktion wurde stets am Tage der Cholesterinbestimmung angestellt.



Tabelle III.

Unbehandelte seronegative Primärsyphilis.

Nr.	Krankheitserscheinungen	Cholesteringehalt in 100 ccm Serum
37	Atypische Primäraffekte mit positivem Treponemenbefund .	0,090
10	Primäraffekt am Genitale; Scleradenitis inguinalis	0,134
5	Primäraffekt an der rechten großen Labie; Scleradenitis inguin.	0,134
6	Primäraffekt an der linken großen Labie; Scleradenitis inguin.	0,140
15	Primäraffekt am Penis; Scleradenitis inguinalis	0,164
36	Ulcera mixta mit positivem Treponemen- und Streptobacillenbefund; Scleradenitis inguinalis	0,180

Unbehandelte seronegative Sekundärsyphilis.

Nr.	Krankheitserscheinungen	Cholesteringehalt in 100 ccm Serum
30	Papeln am Genitale	0,090
32	Ulcera mollia; maculo-pustulöses Exanthem	0,124

Tabelle III enthält in zwei Abteilungen die Cholesterinwerte von Patienten im ersten und zweiten Stadium der Syphilis bei negativer Wassermannscher Reaktion. In der ersten Abteilung, bei der Primärsyphilis, liegen von 6 Fällen 4 Werte im Rahmen des Normalen; der erste Fall (Nr. 37) liegt unter der Norm, der letzte (Nr. 36) ein geringes über dem angenommenen Normalhöchstwert; das Mittel liegt bei 0,14%. Etwas andere Resultate finden sich bei der Sekundärsyphilis. Daß die Wassermannsche Reaktion in dieser Zeit voll ausgebildeter luetischer Erscheinungen negativ ist, wird relativ selten beobachtet. Dementsprechend kann ich auch nur 2 Fälle dieser Art aufweisen, deren Cholesterinwerte unter der Norm liegen.

Tabelle IV.

Unbehandelte seropositive Primär- und Sekundärsyphilis.

Nr.	Krankheitserscheinungen	Cholesteringehalt in 100 ccm Serum
18	Primäraffekt am Genitale; makulöses Exanthem	0,094
16	Primäraffekt am Genitale; Scleradenitis inguinalis; pustulopapulöses Exanthem	0,105
35	Primäraffekt an der großen Labie; Scleradenitis inguinalis; Papeln am Genitale; maculo-pustulöses, annuläres Exanth.	0,123
25	Primäraffekt am Genitale; Scleradenitis inguinalis; maculopapulöses Exanthem; Plaques muqueuses	0,140
14	Primäraffekt am Genitale; großpustulöses Exanthem; Plaques muqueuses	0,150
8	Primäraffekt an der linken großen Labie; Scleradenitis inguinalis; Papeln am Anus	0,152

In Tabelle IV sind 6 Fälle zusammengestellt, bei denen der Primäraffekt noch nicht abgeheilt, außerdem aber bereits ausgeprägte Er-



scheinungen des Sekundärstadiums vorhanden sind. Drei der Werte sind normal; drei liegen unter der Mindestgrenze, das Mittel bei 0,127% liegt unter der Norm, aber nahe der unteren Grenze.

Tabelle V.

Unbehandelte seropositive Sekundärsyphilis.

Nr.	Krankheitserscheinungen	Cholesteringehalt in 100 ccm Serum
19	Papel am Scrotum; Scleradenitis inguinalis	0,090
24	Pustulo-papulöses Exanthem; Epitheltrübungen auf beiden Tonsillen; Myositis, Tendovaginitis, Cephalalgie	0,090
1	Hypertrophische Papeln am Anus; Scleradenitis inguinalis; makulöses, annuläres Exanthem; Plaques muqueuses	0,094
7	Maculo-pustulo-papulöses Exanthem; Plaques muqueuses; Scleradenitis maxillaris	0,094
26	Papeln am Anus; Leucoderma universale; Alopecia specifica	0,110
11	Papeln am Genitale	0,110
17	Erodierte Papeln am Genitale; makulöses Exanthem	0,118
40	Papeln am Anus; pustulo-papulöses Exanthem; Plaques muqueuses	0,118
12	Phimose; erodierte Papeln am Anus	0,120
33	Papeln am Genitale und Anus; Plaques muqueuses; Leucoderma colli	0,120
3	Leucoderma universale; Alopecia specifica	0,122
4	Plaques muqueuses	0,146
29	Papeln am Anus und den Handflächen	0,154
13	Papeln am Scrotum; gyrierte Papeln am Bauch; makulöses annuläres Exanthem	0,155
9	Maculo-pustulo-papulöses Exanthem; Plaques muqueuses	0,164
2	Hypertrophische Papeln am Genitale; Scleradenitis inguinalis; papulo-pustulöses Exanthem; Plaques muqueuses	0,180

Noch schärfer tritt diese Verschiebung nach unten, also eine ausgeprägte Verminderung des Cholesteringehaltes bei den Fällen der Tabelle V hervor, bei der unbehandelten seropositiven Sekundärsyphilis. Von 16 Cholesterinwerten liegen 11 unter der Mindestgrenze von 0,13%, vier entsprechen der Norm, und nur ein einziger Patient zeigt eine Erhöhung des Cholesterinspiegels auf 0,18%. Während bei der seronegativen Lues des Primärstadiums der Mittelwert in der Norm bei 0,14% liegt, sinkt er bei der seropositiven Lues des Sekundärstadiums auf 0,124%, d. h. unter die Mindestgrenze. Der Durchschnittswert sämtlicher 24 Fälle von unbehandelter, teils seropositiver, teils seronegativer (2 Fälle) Syphilis beträgt 0,123%.

Tabelle VI enthält 18 Einzelfälle, so daß ein Vergleich sehr gut möglich ist. Von diesen 18 behandelten Fällen zeigen 6 unternormale Werte (vgl. 11 von 16 Fällen, Tab. V), 4 entsprechen der Norm und 8 Fälle übersteigen die angesetzte Höchstgrenze, zum Teil in beträchtlicher



Tabelle VI.

Behandelte Lues in verschiedenen Stadien.

Stadium	Krankheitserscheinungen	WaR.	Behandlung	Cholesteringehalt in 100 ccm Serum
I—II	Primäraffekt 1919; jetzt an der Stelle des früheren Primäraffekts indurierte Erosion. (Schanker redux od. schankriforme Papel.)	—	1919 14 Quecksilber- und 7 Salvarsanspritzen.	0,082
latens	Leucoderma colli.	+	1909 eine Kur, seitdem keine Behandlung.	0,112
III	Primäraffekt 1902, jetzt Gummi an der Glans.	—	3 Salvarsan- und 2 Quecksilberspritzen.	0,112
II	Epitheltrübungen auf beiden Tonsillen.	—	2,8 Neo-Silber-Salvarsan.	0,116
II	Ulcerierte Papeln am Genitale; Erythema nodosum.	—	5 Quecksilberspritzen.	0,118
hereditär	Ulcera cruris.	+	Vor $^1/_2$ Jahr 6 Spritzen.	0,122
I+II	Abgeheilt, nur noch Andeutung von Papeln.	—	2,1 Neo-Silber-Salvarsan.	0,134
III	Tuberoserpiginöses Syphilid.	+	5 Kuren, letzte Ende 1918.	0,157
III	Derselbe Fall.	—	1,7 Neo-Silber-Salvarsan.	0,156
I+II	Primäraffekt am Genitale; großpustulöses Exanthem; abgeheilte Plaques muqueuses.	—	2,5 Neo-Silber-Salvarsan.	0,164
I	Primäraffekt am Genitale; Scleradenitis inguinalis.	—	4,1 Neo-Silber-Salvarsan.	0,180
II	Geheilt.	—	3,4 Neo-Silber-Salvarsan.	0,180
II	Papeln am Genitale; Icterus syphiliticus.	+	1,5 Hg. salicyl. 0,2 Neo-Silber-Salvarsan.	0,180
II	Geheilt.	—	2,8 Neo-Silber-Salvarsan.	0,180
II	Papeln an der großen Labie.	—	5—6 Kuren mit Quecksilber und Salvarsan; letzte Kur April 1920.	0,180
latens	Keine.	+	Mehrere Kuren, zur Zeit in Behandlung.	0,200
latens	Keine.	—	1. Kur vor 2 Monaten, damals 6,1 Neo-Silber-Salv.	0,220
latens	Keine. Gonorrhöe.	—	1917 und 1918 antiluetische Kuren.	0,236

Weise. Die Wassermannsche Reaktion war dabei in 13 von 18 Fällen bereits unter der Behandlung negativ geworden, so daß der sich in der positiven Wassermannschen Reaktion manifestierenden Serumveränderung bei der Syphilis bestimmt nicht die ausschlaggebende Rolle bei der Erhöhung des Gesamtcholesteringehaltes des Serums zukommt.

Unter den Fällen der Tabelle VI befinden sich 4 Fälle (Nr. 39, 38, 20, 31), bei denen die antiluetische Behandlung länger wie ein Jahr zurückliegt, zwei davon zeigen unternormale Werte, einer einen normalen Wert, der letzte eine sehr starke Vermehrung des Cholesterins.

Bedeutungsvoll scheint mir aber, daß gerade von den vier Fällen von Lues latens 3 Fälle (die drei letzten der Tabelle VI) diese starke Steigerung des Cholesteringehaltes zeigen. Der 4. Fall, Nr. 38, zeigt einen unternormalen Wert; Patient ist aber seit 1909 ohne Behandlung, so daß man vielleicht die antiluetische Behandlung als cholesterinsteigernden Faktor hier ausschalten muß. Für die andern 3 Fälle von Lues latens, bei denen in 2 Fällen die Wassermannsche Reaktion negativ war, bleibt vorläufig die Frage offen, ob man die Cholesterinämie auf das „Alter des Falles" schieben kann im Anschluß an die oben erwähnte Ansicht französischer Autoren oder ob man wie bei den übrigen Fällen der Tabelle VI die antiluetische Behandlung als maßgebend für die Erhöhung des Cholesterinspiegels ansehen muß. Möglicherweise summieren sich auch diese beiden Faktoren und rufen diese besonders hohe Cholesterinämie hervor.

Tabelle VII.

Gegenüberstellung der Cholesterinwerte vor und während der antiluetischen Behandlung.

Bemerkungen: Die genaueren Krankheitserscheinungen sind bei den betreffenden Nummern der Tab. III—VI angegeben. Die Wassermannsche Reaktion war stets vor der Behandlung positiv, am Tage der 2. Cholesterinbestimmung negativ außer bei Fall 10, bei dem sie von Anfang an negativ war. Die Art und Größe der antiluetischen Behandlung ist ebenfalls aus Tab. VI ersichtlich.

Nr.	Stadium	Cholesteringehalt in 100 ccm Serum	
		vor der Behandlung	während der Behandlung
7	II	0,094	0,180
11	II	0,110	0,180
10	I	0,134	0,180
14	I + II	0,150	0,164
8	I + II	0,152	0,134
9	II	0,164	0,180

In der kleinen Tabelle VII habe ich schließlich die Werte direkt gegenübergestellt, die ich bei demselben Patienten vor und während der antiluetischen Behandlung fand. Wie die Tabelle zeigt, ist ein Absinken des Cholesterins in einem von 6 Fällen (Nr. 8) zu beobachten; in diesem Falle war nicht der meist gefundene *geringe*, sondern der normale Anfangswert von 0,152% vorhanden. In den andern 5 Fällen konnte ich während der Behandlung eine Vermehrung feststellen, die zwar im Vergleich zum Normalmittelwert nicht sehr beträchtlich ist, die gefundenen Zahlen bei der unbehandelten Lues aber wesentlich übersteigt. Wie weit das Salvarsan oder das Quecksilber bzw. durch die antiluetische Behandlung bewirkte Reaktionserscheinungen des Organismus bei der beschriebenen Vermehrung des Cholesterins die maßgebenden Faktoren sind, kann ich nach den bis jetzt vorliegenden Untersuchungen noch nicht unterscheiden. Systematische Versuche zur

Klärung dieser Frage sind im Gange. Die Wassermannsche Reaktion war bereits negativ geworden, so daß gerade die umgekehrten Verhältnisse vorliegen, wie Pighini und Roehmann annehmen. Es entspricht nach meinen Untersuchungen einer positiven Wassermannschen Reaktion ein niederer Cholesteringehalt, einer negativen Wassermannschen Reaktion nach antiluetischer Behandlung ein erhöhter Cholesteringehalt im Blutserum.

Zusammenfassung.

1. Die Cholesterinwerte bei der unbehandelten, seronegativen Primärsyphilis entsprechen der von Stepp angegebenen Norm zwischen 0,13—0,17% mit einem Mittel von 0,14%.

2. Die Cholesterinwerte bei der unbehandelten seropositiven Sekundärsyphilis sind in 11 von 16 Fällen unternormal mit einem Durchschnittswert von 0,124%.

3. Die Cholesterinwerte nach antiluetischer Behandlung aller Stadien zeigen in 8 von 18 Fällen eine wesentliche Steigerung über die Norm (44%), 6 Fälle liegen in den Grenzen des Normalen, 4 Fälle liegen unter der Norm. Diese Steigerung ist unabhängig vom Ausfall der Wassermannschen Reaktion.

4. Eine besondere Steigerung auf 0,2% und darüber zeigen 3 von 4 Fällen von Lues latens.

5. Von 6 vor und während der Behandlung auf ihren Cholesteringehalt untersuchten Fällen zeigen 5 eine Steigerung des Cholesterinspiegels im Blutserum unter der Behandlung und nur 1 Fall ein Absinken.

6. Der Vergleich zwischen Wassermannscher Reaktion und Höhe des Cholesteringehaltes ergibt für die positive Wassermannsche Reaktion einen niederen Cholesterinwert, für die negative Wassermannsche Reaktion nach antiluetischer Behandlung eine Steigerung des Cholesterinspiegels im Blutserum. Der Durchschnittscholesterinwert von 26 seropositiven Fällen beträgt 0,128%; von 22 seronegativen Fällen 0,149%.

Literatur.

[1]) Fex, Biochem. Zeitschr. **104**, 82. 1920. — [2]) Pribram, Med. Klin. 1914, Nr. 28, S. 1195. — [3]) Klinckert, Berl. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 18. — [4]) Bang, Biochem. Zeitschr. **91**, 122. 1918. — [5]) Nathan, Margot, Virchows Archiv **228**. 1920. — [6]) Stepp, Münch. med. Wochenschr. 1918, Nr. 29, S. 781, u. Dtsch. Archiv. f. klin. Med. **128**. — [7]) Port, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **128**. — [8]) Feigl, Biochem. Zeitschr. **88**, 53. 1918. — [9]) Ro hmann, Berl. klin. Wochenschr. 1912, Nr. 42. — [10]) Pighini, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. **4**, 629. 1911. — [11]) Klein und Dinkin, Zeitschr. f. physiol. Chemie **92**, 302. 1914. — [12]) Schulz, Biochem. Zeitschr. **42**, 255. — [13]) Autenrieth und Funk, Münch. med. Wochenschr. 1913, S. 1243. — [14]) Wacker und Hueck, Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **74**. 1913.



(Aus dem Institut für experimentelle Krebsforschung in Heidelberg.)

Zur Frage der Reaktionsfähigkeit des aktiven Serums beim serologischen Luesnachweis mittels Ausflockung.

Von

Prof. **H. Sachs.**

(Eingegangen am 21. April 1921.)

Trotz der weitgehenden Übereinstimmung, die zwischen den von mir und meinem verehrten verstorbenen Mitarbeiter, Dr. Walther Georgi, eingeführten serologischen Luesnachweis und der Wassermannschen Reaktion, zumal in praktisch-diagnostischer Beziehung, besteht, fehlt es doch nicht an gewissen Unterschieden, die, wenn auch unwesentlicher Art, in theoretischer Hinsicht dem Verständnis einige Schwierigkeit bereiten. Zu diesen gehört vor allem die schon in unserer ersten Arbeit[1]) hervorgehobene Tatsache, daß bei unserer Ausflockungsreaktion die aktiven Sera nicht nur nicht, wie das bei der Wassermannschen Reaktion der Fall ist, stärker reagieren als die inaktivierten, sondern sogar meist eine Ausflockung vermissen lassen. Tritt bei Verwendung von aktiven Seris Ausflockung ein, so ist sie in der Regel unspezifisch, d. h. keineswegs auf die syphilitischen Sera, die in inaktiviertem Zustande positiv reagieren, beschränkt. Schon in einer früheren Arbeit von Georgi[2]) wurde darauf hingewiesen, daß man in diesem gegenüber der Wassermannschen Reaktion bestehenden Unterschied schwerlich eine Differenzierung der primären Ursache der beiden serodiagnostischen Methoden erblicken kann. Es schien mir aber doch von weiterem Interesse zu sein, das Verhalten der aktiven Sera bei der Ausflockung näher zu erforschen und in die Ursachen für ihre mangelnde Reaktionsfähigkeit einen näheren Einblick zu erhalten.

Versuche von Herrn Medizinalpraktikant H. Sahlmann über die an anderer Stelle ausführlich berichtet wird, haben ergeben, daß sich im aktiven Serum mit den Globulinen fällbare Komponenten nachweisen lassen, die die Ausflockungsreaktion mit inaktiviertem Serum zu hemmen vermögen. Da die Eigenart dieser Versuche darauf

[1]) H. Sachs u. W. Georgi, Med. Klin. 1918, Nr. 33.
[2]) W. Georgi, Biochem. Zeitschr. **93**, 16. 1919.



schließen ließ, daß die derart in den Globulinen aus aktivem Serum enthaltenen Hemmungsstoffe säureempfindlich sind, schien es möglich, die Ausflockung mit der von mir und Georgi angegebenen Methode auch in aktiven Seris unter geeigneten Versuchsbedingungen in charakteristischer Weise zur Darstellung zu bringen.

Wenn sich auch aus früheren Versuchen von Stilling[1]) ergeben hatte, daß die inaktivierten Sera durch Vorbehandlung mit Salzsäure (und in höheren Konzentrationen auch mit Natronlauge) ihr Ausflokkungsvermögen einbüßen, so war doch die Möglichkeit gegeben, durch quantitative Abstufung der einwirkenden Säurekonzentration eine Grenzdose zu finden, die es erlaubte, die von mir auf Grund der angeführten theoretischen Erwägungen erwartete Veränderung der aktiven Sera zu bewirken. Diese Veränderung, die also gewissermaßen einer Umstimmung der aktiven Sera im Sinne der Entstehung der positiven Reaktionsfähigkeit entsprechen würde, konnte nach alledem nur unter quantitativ variierten Versuchsbedingungen erwartet werden. Das Experiment zeigte aber, daß die Umstimmung unter geeigneten Kautelen tatsächlich gelingt[2]).

Absteigende Mengen von Normalsalzsäure, durch physiologische Kochsalzlösung auf das gleiche Volumen von 0,5 gebracht, wurden mit je 0,1 ccm

a) aktiven positiven Serums,
b) inaktivierten positiven Serums,
c) aktiven negativen Serums,
d) inaktivierten negativen Serums

3 Stunden im Brutschrank digeriert. Sodann erfolgte die Neutralisierung durch Zusatz absteigender Mengen Normalnatronlauge unter Auffüllen mit physiologischer Kochsalzlösung auf gleiches Volumen (1,1 ccm).

Nach nunmehr erfolgendem Zusatz von je 0,5 ccm 6fach verdünnten cholesterinierten Rinderherzextraktes kamen die Versuchsröhrchen über Nacht in den Brutschrank.

Das am nächsten Tage mittels des Agglutinoskops in üblicher Weise abgelesene Flockungsergebnis ist aus Tabelle I (S. 340) ersichtlich.

Die Tabelle zeigt zunächst, daß die Vorbehandlung mit Salzsäure auf das Verhalten des negativen Serums, gleichgültig, ob es aktiv oder inaktiv benutzt wurde, ohne jeden Einfluß war. Dagegen ergibt sich nach Vorbehandlung des positiven aktiven Serums mit Salzsäure (Reihe a), daß bei einer gewissen Salzsäurekonzentration die Reaktionsfähigkeit des Serums ausgelöst wird. Es ist also gelungen, das an und für sich in aktivem Zustande negativ reagierende Serum durch Vorbehandlung mit Salzsäure positiv zu machen.

[1]) E. Stilling, Arbeiten aus dem Institut für exper. Therapie in Frankfurt a. M. Heft 10. Jena (Fischer) 1920.

[2]) Die Versuche sind von Fräulein Helene Rosenstein ausgeführt worden.



Tabelle I.

n.-HCl ccm		Ausflockung bei Mischen von cholest. Rinderherzextrakt und 0,1 ccm Patientenserum.			
		positiv		negativ	
		a. aktiv	b. inaktiv	c. aktiv	d. inaktiv
1/25	0,5	—	—	—	—
	0,4	—	—	—	—
	0,3	+++	+++	—	—
	0,25	+++	+++	—	—
	0,2	+	+++	—	—
	0,15	—	+++	—	—
1/100	0,5	—	+++	—	—
	0,4	—	+++	—	—
	0,3	—	+++	—	—
	0,25	—	+++	—	—
	0,2	—	+++	—	—
	0	—	+++	—	—

Der Versuch zeigt zugleich, daß diese Umstimmbarkeit des Serums nur innerhalb gewisser Grenzen erzielbar ist; denn bei der Vorbehandlung mit einem nur geringfügigen Überschuß von Salzsäure erscheint die positive Reaktionsfähigkeit des Serums bereits wieder erloschen. Das entspricht durchaus den Erfahrungen Stillings, nach denen inaktivierte Sera durch Vorbehandlung mit Salzsäure ihre Eignung zur Ausflockungsreaktion verlieren, und tatsächlich zeigt ein Vergleich der Kolonnen a und b der Tabelle, daß die Zonen des zerstörenden Einflusses der Salzsäure auf die Reaktionsfähigkeit im aktiven und inaktivierten Serum sich entsprechen. Nimmt man noch die sich aus den Kolonnen c und d der Tabelle ergebende Tatsache hinzu, daß gleichartige Salzsäureeinwirkung auf negative Sera ohne jeden Einfluß ist, so darf man wohl aus dem mitgeteilten Versuchsbeispiel die Schlußfolgerung ziehen, daß es durch Salzsäureeinwirkung bestimmten Grades möglich ist, aktive Sera in charakteristischer Weise für die Sachs-Georgi-Reaktion reaktionsfähig zu machen.

Weitere Versuche, die dieses Ergebnis bestätigten, zeigten zugleich, daß eine dreistündige Einwirkung der Salzsäure auf das Serum nicht erforderlich ist. Schon bei weniger langer Säureeinwirkung gelingt es, die Empfindlichkeit für die Ausflockung in hinreichendem Grade hervorzurufen, und möglicherweise ist sogar eine verlängerte Einwirkungszeit von ungünstigem Einfluß auf die prägnante Darstellung des Phänomens. Darüber werden allerdings erst weitere Versuche entscheiden müssen. Vorläufig hat sich jedenfalls ergeben, daß bereits ein einstündiger Aufenthalt des mit Salzsäure digerierten aktiven Serums vor

dem Neutralisieren genügt, um die positive Reaktionsfähigkeit in Erscheinung treten zu lassen.

Bisher konnten 16 Sera, die nach der Inaktivierung bei der Ausflockung positiv, im aktiven Zustande negativ reagierten, regelmäßig durch Säureeinwirkung so verändert werden, daß sie auch ohne vorherige Inaktivierung positiv reagierten. In der Regel liegen die optimalen Bedingungen hierfür bei der der Tab. I entsprechenden Versuchsanordnung zwischen den Mengen von 0,3 und 0,1 ccm $^1/_{25}$-Normalsalzsäure. 18 negative Sera, die in gleicher Weise mit Salzsäure behandelt wurden, blieben negativ. Auch durch Einwirkung von Natronlauge gelang es häufig, aber nicht immer, gleichsinnige Ergebnisse zu erhalten, wie es folgendes Versuchsbeispiel zeigt.

Absteigende Mengen von
I. Normal-Salzsäure,
II. Normal-Natronlauge

wurden mit je 0,1 ccm von verschiedenen aktiven (im inaktivierten Zustande positiv wirkenden) Seris (a—d) eine Stunde im Brutschrank digeriert (Volumen 0,6 ccm). Sodann wurde mit absteigenden Mengen Normal-Natronlauge bzw. Salzsäure neutralisiert (Volumen 1,1 ccm) und je 0,5 ccm 6fach verdünnten cholestinierten Rinderherzextraktes zugefügt. Nachdem die Versuchsröhrchen über Nacht im Brutschrank gestanden hatten, ergab sich das in Tabelle II verzeichnete Ergebnis.

Tabelle II.

n-HCl bez. n-NaOH ccm		Ausflockung bei Mischen von cholest. Rinderherzextrakt und 0,1 ccm Patientenserums (a – d) nach Vorbehandlung mit							
		I. n-HCl				II. n-NaOH			
		a	b	c	d	a	b	c	d
1/25	0,5	+	—	++	—	—	—	—	—
	0,4	+	+	+++	+	+++	—	+	—
	0,3	+++	++	+++	+	+++	+++	++	—
	0,25	++	+++	+−+	++	±	++	++	—
	0,2	±	+++	+++	++	—	+	+	—
	0,15	—	±	++	—	—	+	+	—
	0,1	—	±	++	—	—	—	+	—
	0	—	—	+	—	—	—	+	—

Wie die Tabelle zeigt, **gelingt es nicht nur durch Salzsäure, sondern in vielen Fällen auch durch Natronlaugeeinwirkung die aktiven Sera so zu verändern, daß sie bei der Ausflockungsreaktion positiv reagieren.** Jedoch war das Ergebnis, wie schon die Tabelle zeigt, bei Benutzung von Natronlauge nicht so regelmäßig wie bei Benutzung von Salzsäure. Unter 14 derart geprüften Seris mißlang das Verfahren bei Natronlaugeeinwirkung viermal. Nicht unerwähnt möchte ich lassen, daß bei entsprechender Prüfung von 14 negativen Seris einmal nach Natronlaugeeinwirkung



positive Reaktion eintrat. Die gleichartige Prüfung dieses Serums konnte leider nicht mehr wiederholt werden, so daß ich es dahingestellt sein lassen muß, ob hier etwa ein Versuchsfehler unterlief.

Jedenfalls waren die Ergebnisse bei der Benutzung von Salzsäure eindeutiger. Wenn man dazu die früheren von Stilling erhobenen Befunde berücksichtigt, nach denen die Reaktionsfähigkeit der inaktivierten Sera durch Salzsäureeinwirkung aufgehoben werden kann, Befunde, die ja auch in meinen Versuchen mit aktiven Seris bei den höheren Salzsäurekonzentrationen Bestätigung finden, so ergibt sich, daß derselbe Eingriff der Salzsäureeinwirkung je nach dem Grade der Dosierung die Fähigkeit der aktiven Sera bei der Ausflockungsreaktion zu reagieren entweder zum Vorschein bringen oder auch aufheben kann.

Dieses Ergebnis erinnert in gewissem Sinne an frühere Beobachtungen von Sachs, Ritz und Nathan[1]) über einige Formen der Komplementinaktivierung. Es hatte sich nämlich ergeben, daß die Inaktivierbarkeit des Meerschweinchenkomplementes durch Bacillenaufschwemmungen, durch Cobragift, sowie durch Einwirkung von salzarmem Medium beseitigt werden kann, wenn das Meerschweinchenserum zuvor mit Salzsäure behandelt wird. Da die Salzsäure in höheren Konzentrationen aber die Komplementfunktion des Meerschweinchenserums aufhebt, so dürfte hier eine gewisse Analogie zu den von mir beschriebenen Verhältnissen bestehen. Ebenso wie die Reaktionsfähigkeit der aktiven Sera bei der Ausflockungsreaktion durch Einwirkung gewisser Salzsäurekonzentrationen erst manifest, durch höhere Salzsäurekonzentrationen aber aufgehoben wird, so wird auch die Komplementfunktion durch bestimmte Salzsäureeinwirkung gegenüber einer Reihe von inaktivierenden Faktoren resistent, während sie durch höhere Salzsäurekonzentrationen zum Erlöschen gebracht wird.

Ich möchte aber glauben, daß zwischen den beiden Vorgängen vielleicht nicht nur eine formale Analogie, sondern ein innigerer Zusammenhang besteht. Man hat nämlich Grund anzunehmen, daß es sich bei dem Einfluß auf die Inaktivierbarkeit des Komplementes durch Salzsäureeinwirkung um eine Stabilisierung der Eiweißstoffe des Blutserums handelt. Die Komplementinaktivierung im salzarmen Medium, durch Cobragift und durch Bakterien ist an die Labilität der Serumglobuline gebunden. Durch einen gewissen Grad der Salzsäureeinwirkung tritt eine hinreichende Stabilisierung ein, so daß eine Beeinflussung durch die genannten Agenzien nicht mehr möglich ist. Überschreitet die Stabilisierung aber einen gewissen Grad, wie das bei höherer Salzsäurekonzentration der Fall ist, so ist auch die Reaktions-

[1]) H. Sachs und H. Ritz, Zeitschr. f. Immunitätsforsch. 26, 483, 1917; E. Nathan, ebenda, S. 503. 1917.



fähigkeit des Komplementes mit der amboceptorbeladenen Zelle, die ja auch von einem bestimmten Labilitätsgrade des Serums abhängt, und damit die hämolytische Wirkung erloschen.

Mutatis mutandis werden die gleichen Überlegungen auch für das Verständnis des Einflusses der Salzsäure auf das aktive Serum bei der Ausflockungsreaktion Geltungsbereich beanspruchen dürfen. Auch hier ist die Hemmungswirkung, die aktive Sera bei der Ausflockungsreaktion ausüben, wie das schon früheren Ausführungen Georgis entspricht, augenscheinlich auf die starke Labilität des aktiven Serums zurückzuführen. Das Extrakt, das zur Ausflockung führt, stellt zugleich einen iraktivierenden Faktor in bezug auf die Reaktionsfähigkeit des Serums dar; es ist in diesem Sinne den das Komplement inaktivierenden Agenzien vergleichbar. Dieser Einfluß kann sich aber nur bei ausgesprochen starker Labilität der Serumeiweißkörper, wie er in frischen und besonders häufig in syphilitischen Serumproben vorhanden ist, geltend machen. Wird dagegen durch vorherige Salzsäureeinwirkung eine Stabilisierung des Serums erzielt, so kann die der eigentlichen Ausflockung antagonistische Extraktwirkung nicht mehr zur Geltung kommen, und es tritt nunmehr die für Syphilis charakteristische Ausflockung ein.

Der geringgradige Salzsäureeinfluß wirkt also gleichsinnig wie die Inaktivierung durch Erwärmen auf 55°. Bei der Benutzung starker Salzsäurekonzentrationen hingegen ist die Stabilisierung des Serums so weit fortgeschritten, daß auch der eigentlichen, für Syphilis charakteristischen Reaktionsfähigkeit des Extraktes kein Raum mehr gelassen ist. Es entspricht diesen Darlegungen durchaus, daß, wie schon Georgi angegeben hat, aktive Sera bereits beim Lagern oder durch nur wenige Minuten langes Erhitzen auf 55° ihre Reaktionsfähigkeit für die Ausflockungsmethode erhalten können. Man darf also annehmen, daß die mangelnde Reaktionsfähigkeit des aktiven Serums gewissermaßen der Ausdruck einer Schutzkolloidwirkung ist, die dem aktiven Serum zukommt. Durch die Labilität entsteht rasch eine Reaktion zwischen Extraktteilchen und Serumkolloiden, so daß die Extraktkomponente „umhüllt" wird und für die Ausflockungsreaktion nicht mehr in Betracht kommt.

Es muß hervorgehoben werden, daß eine derartige Reaktion, die nicht zur Ausflockung führt, ja sogar der Ausflockung hinderlich ist, unmittelbar eine antikomplementäre Wirkung bedingen kann. Denn die Globulinveränderung, die ja jedenfalls durch eine derartige „Adsorption" bedingt wird, genügt zur Inaktivierung des Komplementes. Dementsprechend wirken bekanntlich aktive Sera häufig bereits ohne Extraktzusatz antikomplementär. Die Globuline sind eben schon in einem so labilisierten Zustande, daß sie das Komplement



beeinflussen können; durch Extraktzusatz wird diese Funktion aber natürlich wesentlich verstärkt. Es erscheint daher durchaus möglich (vgl. hierzu auch Georgi), daß die Wassermannsche Reaktion im aktiven Serum überhaupt einem anderen Mechanismus folgt als die im inaktivierten Serum. Sie wäre danach einfach der Ausdruck der Globulinveränderung, zu der eben das aktive Serum, zumal bei Syphilis und anderen Infektionskrankheiten, Geschwülsten usw. besonders leicht neigt.

In den für Lues charakteristischen Reaktionen — das gilt sowohl für die Wassermannreaktion als auch für die Ausflockungsmethode — darf man dagegen keineswegs nur einen Ausdruck einer besonderen Labilität der Serumglobuline erblicken. Man muß vielmehr, wie ich das wiederholt betont habe[1]), annehmen, daß es sich um ein primäres Zusammenwirken der Extraktlipoide mit besonderen Serumqualitäten bei Syphilis (besonderes Mischungsverhältnis der Lipoide im Serum?) handelt, eine Reaktion, die dann erst sekundär zu der registrierbaren Erscheinung — Komplementinaktivierung oder Ausflockung — führt, und die durch eine allzu erhöhte Labilität der Serumkolloide gehemmt wird. Durch Salzsäureeinwirkung bestimmten Grades aber gelingt es, wie die mitgeteilten Untersuchungen gezeigt haben, die Labilität im aktiven Serum so zu vermindern, daß die für Syphilis charakteristische Reaktion zum Ausdruck gelangt[2]).

[1]) Vgl. hierzu H. Sachs, Zeitschr. f. Immunitätsforsch. **26**, 451, 1917 und a. a. O.

[2]) Anmerkung während der Korrektur: Dafür, daß das Ausbleiben der Ausflockung mit aktivem Serum in der Tat durch eine zu große Labilität des letzteren bedingt ist, sprechen auch neuere Versuche, über die ich in Gemeinschaft mit Herrn Dr. Felix Georgi an anderer Stelle berichten werde. Sie haben ergeben, daß die Ausflockung auch bei Verwendung aktiven Serums prompt eintritt, wenn durch einen erhöhten Kochsalzgehalt (1,5%) der störende Einfluß der zu großen Labilität des Serums hinreichend gehemmt wird.

Zur Kenntnis der Epithelcysten der Haut.

Von
Dr. **Oskar Salomon** (Hautarzt in Koblenz).

Mit 2 Textabbildungen.

(Eingegangen am 9. Februar 1921.)

Bei einem 25jährigen Patienten mit Scabies wurde als Nebenbefund erhoben:

Auf der Glans, dorsalwärts, oberhalb des Orificiums urethrae, ein ovaler, bohnengroßer, grau verfärbter, leicht schuppender Tumor mit kleiner zentraler Einsenkung (Abb. 1). Die Seltenheit des Falles rechtfertigt seine Mitteilung.

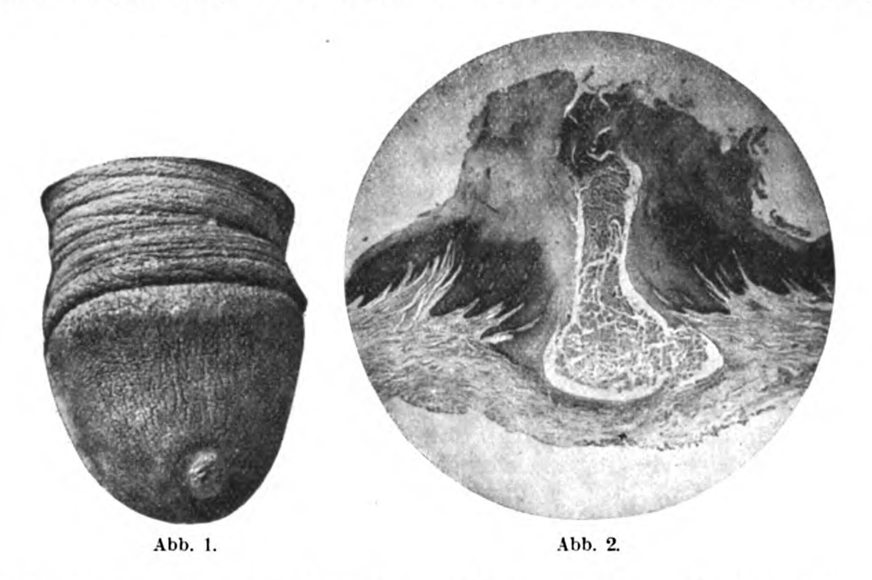


Abb. 1. Abb. 2.

Serienschnitte ergaben eine Epithelcyste (Abb. 2). Das Innere der Höhle ist ausgefüllt mit degenerierten Hornzellen, die allerlei bizarre Formen aufweisen. An der Basis der Epidermis, die den Rand der Höhle bildet, findet man eine eigenartige Degeneration der Epidermiszellen. Sie sind aufgebläht, von Vakuolen durchsetzt und sehen wie aneinandergereihte Seifenblasen aus und verlieren den Kern. Diese degenerierten Zellen stoßen sich ab und bilden den Inhalt der Höhle.

Trotz einer reichlich vorhandenen Literatur[1]), die hier im einzelnen nicht aufgeführt werden kann, sind heute die Ätiologie und die Zu-

[1]) S. die Zusammenstellung von Aschoff in Lubarsch-Ostertag, II. Jahrg. 1895.

sammensetzung von Epithelcysten noch in vieler Hinsicht ungeklärt, und die Arbeiten der letzten Jahre (Rheune, Johnson, Blumberg, de Manny, Le Fort, Garré, Labongh, Briggs u. a.) geben der traumatischen Genese den Vorzug, die auch gestützt wird durch die experimentellen Arbeiten von Schwenninger und Kaufmann, welche durch Umschneidung und Versenkung von Hautstückchen atheromartige Cysten erhielten, und ebenso durch die Arbeiten von Doormaal, Goldzieher und Hosch, welche durch Einbringen von Haaren und Haut in die vordere Augenkammer Epithelcysten zu erzeugen versuchten.

Denselben Standpunkt vertritt Unna[1]), doch sind bisher diese traumatischen Epidermiscysten nur an den Händen und Fingern beschrieben worden, besonders bei Leuten, deren Beruf sie Schlägen und Stichen mit Instrumenten aussetzen (Schlosser, Steinhauer, Näherinnen). An der Volarseite der Hände und Finger treten gewöhnlich erbsengroße, runde, indolente, bewegliche Tumoren auf, deren Entstehung meistens auf ein Trauma zurückgeführt werden kann. Kummer und Christiani fanden in einer solchen Epidermiscyste noch eine Nadelspitze.

Diese interessante Geschwulstform bildet ein spontan entstehendes Gegenstück zu den „künstlichen Atheromen" in den bekannten Verlagerungsversuchen von Schwenninger und Kaufmann.

Wir verdanken eine genauere Untersuchung solcher Epidermiscysten Audry und Lacroix. In einem Falle, der ein junges Mädchen betraf, das sich einen Nagel in den Daumen gestoßen hatte, entwickelte sich an dieser Stelle eine nadelkopfgroße Epidermiscyste, die von einer papillen- und gefäßlosen Bindegewebsmembran umhüllt war. Die Stachelschicht des epithelialen Kerns der Geschwulst bestand aus abgeplatteten Zellen, welche Kerne, aber keine Stacheln erkennen ließen. Eine 2—5 Lagen dicke Schicht, die etwas diffuses Eleidin enthielt, bildete den Übergang zur kernlosen Hornschicht, welche aus Karmin annehmenden Lamellen bestand und nach dem Zentrum in einen nicht verhornten Brei von Zelltrümmern überging. In diesem Falle lief die in die Tiefe verlagerte Epithelschicht in sich zurück und stellte eine ringsum abgeschlossene Kugel dar.

Bei der eigenartigen Lokalisation meines Falles muß man wohl annehmen, daß ein Schamhaar oder ein Gewebeteilchen der Unterwäsche die Ursache für die Neubildung abgegeben haben.

[1]) Histo-Pathologie, S. 896.

Über einen Fall von extragenitalem, syphilitischem Primäraffekt auf Lupus vulgaris.

Von

Dr. **Oskar Salomon** und Dr. **Hermann Feit**, I. Assistenten.

Aus der Privatklinik von Dr. Oskar Salomon, Koblenz.

Mit 1 Textabbildung.

(Eingegangen am 30. März 1921.)

Carcinombildung auf Lupus vulgaris ist eine Kombination, der wir relativ häufig begegnen. Näher liegend, aber selten beobachtet, ist die Wechselbeziehung eines Lupus vulgaris der aggregierten Form mit den eruptiven Elementen des papulonekrotischen Tuberkulids. Ebenso kann sich ein Carcinom auf syphilitischem Substrat entwickeln.

Lang stellt einen Patienten vor, der ursprünglich einen typischen Initialaffekt mit konsekutiver Adenitis und Roseola darbot: Während das Exanthem verschwand, zeigte der Initialaffekt keine Tendenz zur Heilung, und in seiner Umgebung entwickelten sich papillomatöse Excrescenzen; allmählich wandelte er sich in ein Carcinom um (Carcinoma nasi auf syphilitischer Basis). Auch Verwechslungen primär- wie tertiär-syphilitischer Prozesse mit Carcinom kommen vor: Primäraffekt der großen Labien einer alten Frau wird als Carcinom diagnostiziert; Gumma auf der Lippe eines 60jährigen Mannes soll, da histologisch Carcinom diagnostiziert wurde, exstirpiert werden: Syphilom und Carcinom waren verwechselt worden, und auf K. j. heilte der gummöse Prozeß ab. Ebenso wird Lupus für Lues gehalten und umgekehrt. Tubero-serpiginöse syphilitische und lupöse Infiltrate sind klinisch manchmal nicht zu differenzieren, daher WaR. stets indiziert. Im folgenden zwei Fälle, bei denen Lupus vulgaris und Syphilis nebeneinander erscheinen: In einer Sitzung der New Yorker Akademie für Medizin stellte Bechet eine 53jährige Frau mit positivem Wassermann und einer vor neun Jahren entstandenen, zentral narbigen Affektion der ganzen linken Gesichtshälfte mit Übergreifen auf den Nacken vor. Einzelne apfelgeleeartige Knötchen im Zentrum. In der Diskussion betonte Mackee, daß die positive WaR. mit der Affektion nichts zu tun habe, die ein sicherer Lupus vulgaris sei. Ferner Sequeira: Lupus vulgaris bei einer syphilitischen Patientin, ein Fall von rapide fortschreitendem Lupus vulgaris des Gesichts, bei dem die tuberkulöse Natur durch Bacillenbefund, die syphilitische Erkrankung durch positiven Wassermann festgestellt war. Geringe Besserung durch Schmierkur, Atoxyl- und Salvarsaneinspritzungen; aus dem Lupus wurde der Tuberkelbacillus vom Typus bovinus gewonnen.

Extragenitale Sklerosen können an jeder Körperstelle vorkommen, doch dürfte die Manifestation auf lupösem Gewebe zu den größten Seltenheiten gehören, wenn auch die Spirochäten Traumata im weitesten Sinne zum Eindringen in die Haut nötig haben.



Ein einschlägiger Fall, der kürzlich hier zur Beobachtung kam, betraf eine Patientin im mittleren Lebensalter, von guter Konstitution, die, abgesehen von einer Psychose, nie ernstlich krank gewesen sein will. Mutter an „Lungenentzündung" gestorben. Patientin selbst will nie „an Lungen oder Drüsen" gelitten haben. Seit angeblich frühester Jugend — nach Angabe der Schwester seit Geburt — besteht am rechten Ellbogen ein „Muttermal". Dieserhalb unterzog sich Patientin mit 10 Jahren einer mehrwöchentlichen Salbenbehandlung, die aber keinen Erfolg gehabt haben soll, daher schlug ein anderer Arzt Operation vor, die aber abgelehnt wurde. Vor einigen Wochen kratzte ihr Freund, ein amerikanischer Soldat, sie beim Spielen in den Arm an der Stelle des Fleckens, so daß es blutete. Ob er das durch einen Kuß zu „kompensieren" suchte, war nicht mit Sicherheit festzustellen,



ist aber anzunehmen, spielen doch gerade die Muttermäler in der Erotik eine bedeutsame Rolle. Jedenfalls entwickelte sich an der Stelle nach einigen Wochen ein Geschwür, das jeder Salbenbehandlung trotzte und die Patientin zu uns führte.

Am 5. XI. 1920 wurde folgender Befund hier erhoben: Auf der Streckseite des rechten Oberarmes, dicht oberhalb des Ellbogengelenkes, eine etwa 10 : 5 cm dunkelrot gefärbte, erodierte, leicht blutende Hautfläche, die mit Salbenresten bedeckt ist, in deren distalem Teil dicht über dem Olecranon eine etwa dreimarkstückgroße, ovale, mit Krusten bedeckte Erosion, medaillonartig sich hervorhebend mit scharf geschnittenem Rande, sichtbar abgesetzt gegen die umliegenden Hautpartien. Nach Abheben der Kruste sieht man eine stark serös sezernierende wie gefirnißte Wundfläche. Nimmt man die Erosion zwischen Daumen und Zeigefinger, so fühlt man eine derbe Platte. Die Cubital- und Axillardrüsen sind stark vergrößert, hart und kaum druckempfindlich und im einzelnen abgrenzbar. Im Dunkelfeld zahlreiche Spirochaetae pallidae nachweisbar; WaR. stark positiv.

Therapie: sofortige Einleitung einer kombinierten Hg-Salvarsankur; Lokalverband mit essigsaurer Tonerde. Sechs Wochen später war der Primäraffekt



überhäutet, während der Rand der übrigen Wundfläche mit hirsekorngroßen, braunen Knötchen besetzt war, die auf Glasdruck apfelgeleefarben erscheinen und der Sonde keinen Widerstand leisten. Auf dem Olecranon rundes, derbes, gut verschiebliches Infiltrat, das sich deutlich gegen das weiche Lupusgewebe der Umgebung absetzt und den Rest der Initialsklerose darstellt. Pirquet: positiv. Unter Lokalanästhesie wurde der ganze Lupus exstirpiert; Heilung per primam intentionem.

Die histologische Untersuchung ergab Ansammlung von epitheloiden Zellen, die von einem Wall lymphoider Zellen umgeben sind; Riesenzellen vom Langhansschen Typus. In dem Narbengewebe des früheren Primäraffektes zeigte sich das Epithel verbreitert, die Blut- und Lymphgefäße erweitert und daneben zwei typische Tuberkel. Eine Vernichtung des tuberkulösen Gewebes durch den Primäraffekt, die wir vermutet hatten, war also nicht nachzuweisen.

Sechs Wochen nach Beendigung der ersten Kur, die in 10 intravenösen Salvarsan-Infusionen und 10 Mercinolinjektionen bestanden hatte, zeigte sich bei der Patientin ein ausgedehntes papulöses Exanthem, besonders im Gesicht und an den Armen lokalisiert und bestätigte so noch einmal unsere Anfangsdiagnose.

Literatur.

Lang, P.-A. und Carcinom. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis 25, 93. — Smirjagin, Carcinom nasi auf syphilitischer Basis. 1907. Journ. russe des mal. cut. 1905. — Sequeira, Lupus vulgaris bei einer syphilitischen Patientin. 1912. — Nobl, Lupus vulgaris und papulonekrotisches Tuberkulid. Bechet, Syphilis und Lupus vulgaris. 1914/17.



(Aus der Universitätsklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten in Königsberg. [Professor Scholtz].)

Steigerung der Amboceptorbildung im Kaninchenserum durch intravenöse Deutero-Albumose-Injektion.

Von

Dr. Marta Schultz,
Assistentin der Klinik.

(Eingegangen am 17. April 1921.)

Die therapeutische Wirkung parenteral zugeführter Proteinkörper auf den Verlauf der verschiedensten Krankheiten wird bekanntlich von Weichhardt als Protoplasmaaktivierung, also als eine allgemeine Leistungssteigerung der Körperzellen gedeutet, und da eine derartige Protoplasmaaktivierung besonders bei Infektionskrankheiten günstig zu wirken pflegt, lag es nahe, auch im Tierexperiment festzustellen, ob durch eine derartige Behandlung etwa eine Steigerung der Antikörperbildung eintrete. Derartige Untersuchungen sind hinsichtlich der Komplement- und Agglutininbildung besonders von Lüdke und Holler mittels Deutero-Albumose-Injektionen angestellt worden. Lüdke fand dabei nach Deutero-Albumose-Behandlung eine starke Zunahme des Komplementgehaltes im Serum des Versuchstieres, während Holler eine Steigerung der Agglutination wenigstens bisweilen feststellen konnte.

Wir haben in unserem Institute die Einwirkung von Deutero-Albumose-Injektionen auf Bildung des hämolytischen Amboceptors nach Hammelblutinjektionen im Kaninchenkörper geprüft. Wir verfolgten bei diesen Versuchen gleichzeitig einen praktischen Zweck: wir erstrebten durch Steigerung des hämolytischen Index eine leichtere Beschaffung hochwertiger Seren zur Wassermannreaktion. Da bekanntlich bei den letzten hochwertigen Hammelblutinjektionen zur Erzielung hämolytischer Seren nicht selten Tiere eingehen, wollten wir feststellen, ob sich ein gleich hoher hämolytischer Titer mit weniger Hammelblutinjektionen als üblich erzielen ließe, wenn einige Tage nach den Hammelblutinjektionen durch Deutero-Albumose-Behandlung die Amboceptorbildung stärker angeregt würde.

Wir verwandten zu unseren Versuchen eine 10proz. Deutero-Albumoselösung in Aqu. dest. Eine besondere Sterilisierung der Lösung




unterblieb, da nach den Versuchen Hollers durch eine solche die Wirksamkeit des Mittels beeinträchtigt werden kann. Aus dem gleichen Grunde wurde auch der von Holler empfohlene Zusatz von Phenol (0,5 proz.) unterlassen. Es wurden stets frische Lösungen zur Anwendung gebracht.

Das Allgemeinbefinden der Tiere wurde durch die Albumoseinjektionen offenbar nicht beeinflußt. Anaphylaxie wurde nie beobachtet.

Meine Versuche, bei denen ich durch unsere technische Assistentin, Frl. Bethke, unterstützt wurde, gestalteten sich derart, daß durch einige Hammelblutinjektionen zunächst die Amboceptorbildung im Tierkörper in Gang gebracht wurde. Am 3. und 4. Tage nach der letzten Injektion, das heißt zu dem Zeitpunkte, in dem nach unseren Erfahrungen der Titer schon den höchsten Wert erreicht zu haben pflegt, wurde der Amboceptorgehalt des Serums in der üblichen Weise zweimal bestimmt und dem Versuchstiere dann mehrere Tage hintereinander 1 ccm einer 10 proz. Deutero-Albumoselösung injiziert. Der Titer des Amboceptors wurde dabei vor jeder Albumoseinjektion ermittelt. Bei den ersten drei Versuchen erhielt das Tier nur zwei Blutinjektionen, und zwar zuerst 5 ccm 5 proz. Hammelblutkörperchenaufschwemmung intravenös und nach 3—4 Tagen 5 ccm 10 proz. Aufschwemmung subcutan, während bei den folgenden drei Versuchen die Tiere noch zwei weitere Einspritzungen von 5 ccm 33 proz. Hammelblutkörperchenaufschwemmung intravenös bekamen, ehe die Albumosenbehandlung eingeleitet wurde.

Die Titration des Amboceptors nach der Deutero-Albumose-Behandlung ergab in allen Versuchen ein ziemlich einheitliches Resultat; es wurde stets eine erhebliche Steigerung des Amboceptorgehaltes 24 Stunden nach der 2. bis 3. Albumoseinjektion festgestellt. Gewöhnlich erreicht dabei der Titer das Doppelte, einmal sogar das Achtfache des Wertes vor der Albumosenbehandlung. Die Art des Anstiegs des Amboceptorgehaltes nach den Deutero-Albumose-Injektionen ist aus den folgenden drei besonders prägnanten Kurven gut ersichtlich[1]).

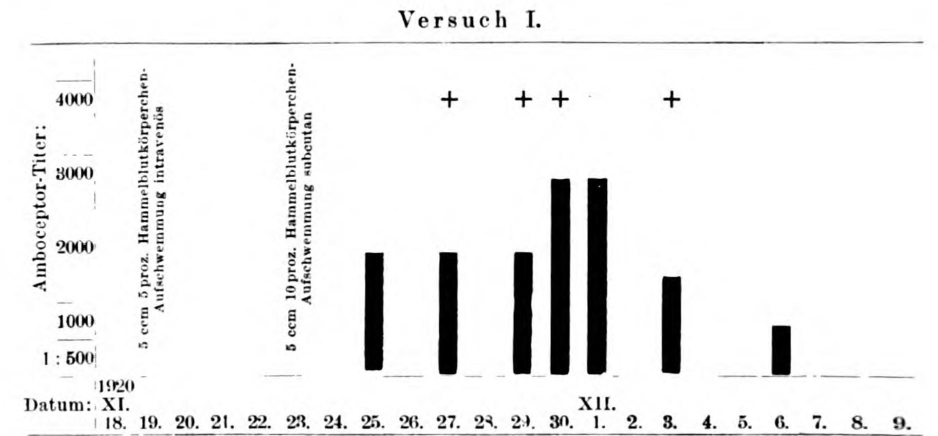
Die Kurven 1 und 2 zeigen, daß mit Hilfe der Deutero-Albumose-Injektionen schon nach recht schwacher Vorbehandlung mit Blutkörperchen recht wirksame hämolytische Seren gewonnen werden können, während aus Kurve 3 zu ersehen ist, daß auch nach recht kräftiger und wirksamer Vorbehandlung mit Hammelblutkörperchen der bereits sehr hohe Amboceptorgehalt des Serums durch Deutero-Albumose-Injektionen noch eine erhebliche Steigerung erfährt.

Das Maximum der Steigerung trat in allen Versuchen erst nach der 2. bis 3. Albumoseinjektion ein, während nach der ersten Injektion eine Reaktion auf die zugeführte Deutero-Albumose fast immer ausblieb.

[1]) Die angegebenen Titerzahlen beziehen sich auf die im Versuchsröhrchen vorhandene Verdünnung des Amboceptors.



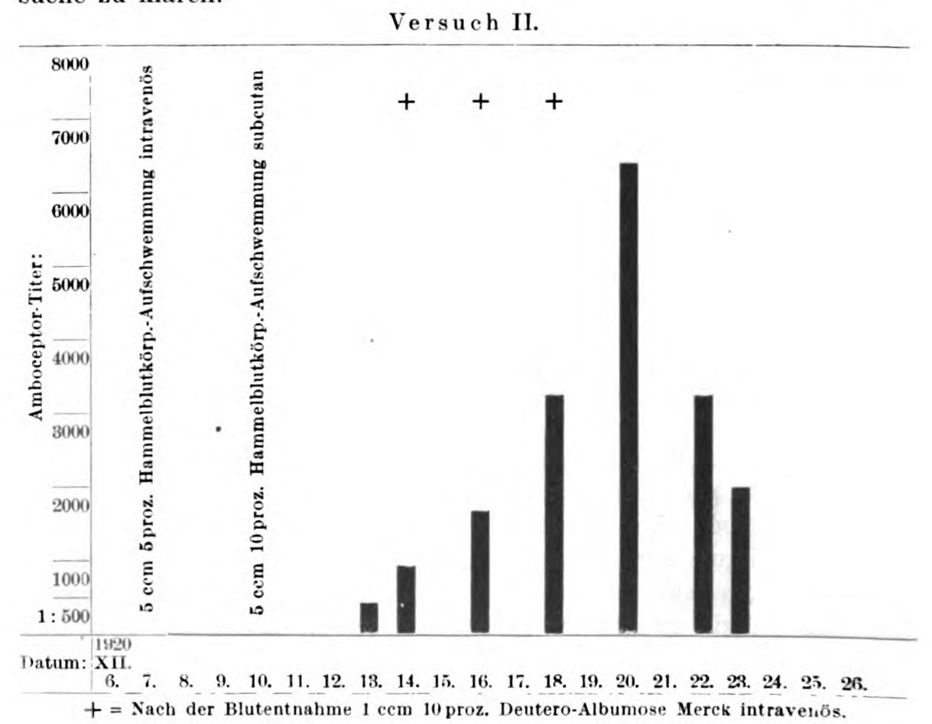
Versuch I.



+ = Nach der Blutentnahme 1 ccm 10proz. Deutero-Albumose Merck intravenös.

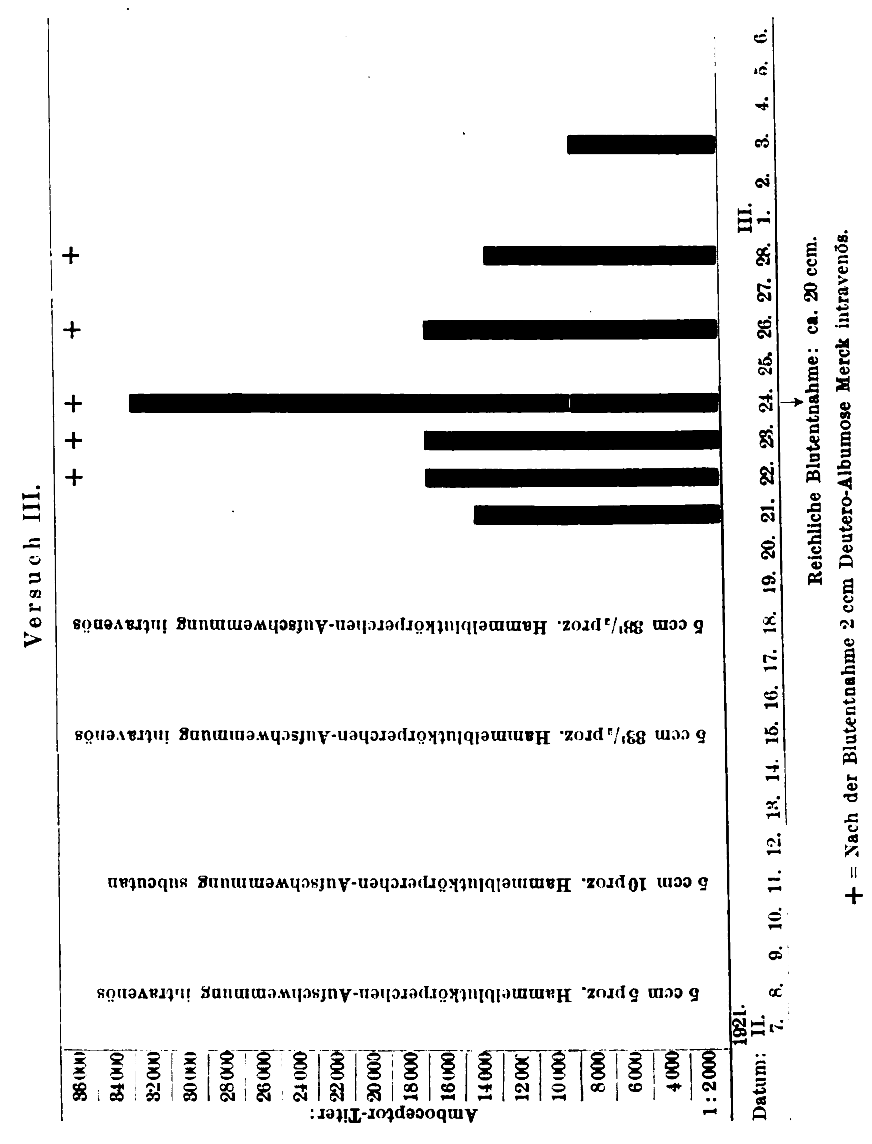
Es läßt sich diese Erscheinung auf verschiedene Weise erklären: entweder ist die zugeführte Dosis noch zu gering gewesen, um eine Reaktion auszulösen, der Schwellenwert ist demnach noch nicht erreicht worden, oder der Körper braucht eine gewisse Spanne Zeit, um sich mit der Noxe auseinander zu setzen und um alsdann erst mit größerer Leistungsfähigkeit auf den gesetzten Reiz zu antworten. Der Mangel an Tieren machte es uns unmöglich, diese Frage durch entsprechende Versuche zu klären.

Versuch II.



+ = Nach der Blutentnahme 1 ccm 10proz. Deutero-Albumose Merck intravenös.

Der Anstieg erfolgt bald schlagartig nach mehreren Injektionen, bald staffelförmig, nach jeder neuen Deutero-Albumose-Zufuhr sich steigernd. Der Abfall scheint meist schon wenige Tage nach der dritten Albumoseinjektion wieder rasch zu beginnen, wird aber anscheinend durch weitere



Injektionen von Deutero-Albumose verzögert, durch Schädigung des Tieres dagegen, wie z. B. durch kräftige Blutentnahme, beschleunigt. (Siehe Kurve 3, Abfall des Titers nach kräftiger Blutentnahme.)

Prüfungen im Laboratorium haben ergeben, daß der durch Albumosebehandlung erzielte hohe Titer des Amboceptors im konservierten

Serum gut haltbar bleibt. Es tritt kein gesteigerter Titerabfall in vitro ein, gegenüber Amboceptor, der ohne Deutero-Albumose erzielt wurde.

Es sei noch bemerkt, daß im Gegensatz zu diesen günstigen Ergebnissen bereits früher von uns angestellte gleichartige Versuche mit Adrenalin zu keiner nennenswerten Steigerung der Amboceptorbildung geführt haben. Versuche zwecks Feststellung, ob sich diese anscheinend allgemeine Leistungssteigerung des Körpers durch Deutero-Albumose auch in einer Verstärkung einer sonst schwachen WaR. im luetischen Serum zu zeigen vermag, also eine Provokation der WaR. durch Deutero-Albumose zu erzielen ist, sind von uns bereits in Angriff genommen worden. Die Ergebnisse werden später mitgeteilt werden.

Zusammenfassung.

Unsere Versuche haben ergeben, daß durch intravenöse Deutero-Albumose-Injektionen auch die Bildung von hämolytischem Amboceptor im Kaninchenkörper gesteigert wird. Diese Ergebnisse sprechen neben den Versuchen von Lüdke und den erzielten therapeutischen Wirkungen der Deutero-Albumose für die Richtigkeit der Weichhardtschen Theorie der Protoplasmaaktivierung.

Die Steigerung der Amboceptorbildung durch Deutero-Albumose-Injektionen bedeutet für den Betrieb einer serologischen Blutuntersuchungsstation einen Fortschritt; es werden hierdurch Tierverluste vermieden und durch den hohen Titerwert verringert sich der Verbrauch des teuren Amboceptormaterials.

Aus der Universitäts-Poliklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten zu Königsberg.

Über die Spezifität der Sachs-Georgischen Reaktion bei Syphilis.

Von

Dr. **Marta Schultz,**
Assistentin der Klinik.

(Eingegangen am 17. April 1921.)

Bereits auf der 4. Sitzung der nordostdeutschen dermatologischen Vereinigung haben wir über unsere Erfahrungen mit der Sachs-Georgischen Reaktion berichtet und betont, daß wir die Methode für außerordentlich brauchbar halten. Seitdem haben wir insbesondere die Spezifität der Reaktion einmal durch Heranziehung einer größeren Anzahl von Kontrollfällen und ferner durch Nachuntersuchungen, bzw. durch Salvarsanprovokationen bei Kranken mit zweifelhaften Reaktionen (Wa. neg., S.-G. pos.) zu erweisen gesucht.

Die Anzahl der vorgenommenen Sachs-Georgischen Reaktionen betrug bis zum 1. IV. 1920: 2116 Fälle, spätere Untersuchungen wurden nicht mehr berücksichtigt, weil Nachuntersuchungen bei denselben nicht mehr in genügender Zahl vorgenommen werden konnten.

Die Ausführung der Reaktion erfolgte entsprechend den Angaben von Sachs und Georgi, wobei die neuere Methode mit 24stündiger Brutschrankbehandlung ebenfalls berücksichtigt wurde. Es gelangten Rinderherz- und Luesleberextrakt zur Anwendung. Letzterem müssen wir wegen größerer Flockung und größerer Empfindlichkeit bei gl icher Spezifität den Vorzug geben.

Übereinstimmung zwischen Wassermann und Sachs-Georgi wurde in 83,8% der Blutuntersuchungen erzielt. In 16,2% waren Differenzen zwischen beiden Reaktionen vorhanden. Über diese und die durch Nachuntersuchung, bzw. Provokation dabei ermittelten Ergebnisse geben die nachfolgenden Tabellen eine klare Übersicht.

I. Differenzen zwischen beiden Reaktionen bei sicheren Luesfällen.

1. Bei bisher unbehandelten Lueskranken mit frischen klinischen Erscheinungen wurde in 12 Fällen eine Unstimmigkeit zwischen WaR. und S.-G. beobachtet, und zwar 3mal Wa. pos., S.-G. neg. und 9mal Wa. neg., S.-G. pos.

Differenzen bei Frühfällen der Syphilis.

Nr.	Name	Klinischer Aufnahmebefund	Infektion vor	Serologischer Aufnahmebefund			Nachuntersuchung		
				Datum	WaR.	S.-G.-R.	Datum	WaR.	S.-G.-R.
1	Gr. Hel.	Ulc. dur. d. Clitoris. Spir. ++	5 Wochen	21. X. 19	+++	—			
2	K., Hermann	Ind. Balanitis. Spir. ++	6 Wochen (?)	22. XII. 19	+++	—			
3	P., Otto	Ulc. mixt. (?)	4 Wochen	16. IX. 19	—	++	30. XII. 19.	+++	+
4	K., Luise	Ulc. mixt. (?) Spir. —	4 Wochen (?)	17. X. 19	—	+(+)	28. X. 19	++(+)	+
5	R.	Ulc. d. Kranzfurche. Spir. +++	4 Wochen (?)	18. VII. 19	—	++			
6	W., Carl	Ulc. a. d. Praeput. Spir. ++	3 Wochen	14. XI. 19	(+)	++	17. XI. 19	+++	+++
7	N., Anna	Breite Kondylome am After. Spir. +	5 Wochen (?)	9. V. 19	—	+++			
8	H., Charl.	Roseola, br. Kondylome, Plaques.	ca. 6 Wochen	4. XI. 19	—	++	5. XII. 19	+++	++
9	N., Otto	Ulc. a. Pen. Plaques, psoriat. Exanthem.	7—8 Wochen	25. XI. 19	—	+	3. II. 20	++(+)	
10	P.	Br. Kondylome.	ca. 6 Wochen	5. XI. 19	—	+++	9. XI. 19	+++	

Zweimal handelte es sich dabei um tertiäre Lues. In dem einen dieser Fälle, in dem Wa. positiv, S.-G. negativ war, wurde die S.-G.-R. nach Provokation ebenfalls positiv. In dem zweiten Falle, in dem Wa. negativ, S.-G. positiv war, konnte Nachuntersuchung nicht ausgeführt werden, doch handelte es sich um ein ganz zweifellos syphilitisches Beingeschwür.

In den übrigen 10 Fällen handelte es sich um Früherscheinungen bei Syphilis, teils Lues I, teils Lues I—II, teils frische Lues II. Hierbei zeigt sich die S.-G.-R. 8 mal, die WaR. 2 mal überlegen, wie dies aus der Tabelle auf S. 356 übersichtlich hervorgeht.

2. Differenzen zwischen Sachs-Georgi- und Wassermann-Reaktion am Schluß einer Salvarsanquecksilberkur in üblicher Stärke. Hier war unter 23 Fällen die WaR. 2 mal pos. bei neg. S.-G.-R., während die S.-G.-R. 21 mal ein positives Resultat bei negativer WaR. ergab.

In allen diesen Fällen darf man wohl von vornherein den positiven Ausfall als zu recht bestehend und der anderen Reaktion als überlegen betrachten. Immerhin haben wir uns bemüht, gerade diese Fälle durch Nachuntersuchungen zu klären und dadurch einen einwandfreien Beweis für die Spezifität der positiven S.-G.-R. in diesen Fällen zu erbringen. So wurde in 14 Fällen teils durch das spätere Auftreten eines klinischen Rezidivs (4 Fälle), teils durch das spätere Auftreten auch positiver WaR. (10 Fälle) die Spezifität der S.-G.-R. bewiesen, während in 3 weiteren Fällen das Negativwerden der S.-G.-R. nach einer zweiten Kur ebenfalls in diesem Sinne verwertet werden darf. Trotzdem sind diese 3 Fälle nur als wahrscheinlich überlegen in der Tabelle gebucht worden.

Die übrigen 4 Fälle entzogen sich der Nachuntersuchung.

Bei sicherer Lues ergibt sich demnach als

	Sicher überlegen		Wahrscheinlich überlegen		Fortgeblieben
	WaR.	S.-G.-R.	WaR.	S.-G.-R.	
Unbehandelt	3	9			
Am Ende der Kur	1	14	1	3	4

3. Differenzen bei Nachuntersuchungen behandelter Luesfälle. Die bei Nachuntersuchungen von früher behandelten Luetikern zutage tretenden Differenzen zwischen der WaR. und S.-G.-R. sind schon schwerer zu beurteilen und gerade hier haben wir auf Klärung dieser Fälle durch Nachuntersuchungen besonderen Wert gelegt.

Im ganzen wurden bei 49 Kranken Differenzen beobachtet, und zwar war 10 mal WaR. positiv (4 mal +++, 6 mal schwach positiv) bei negativer S.-G.-R. und umgekehrt 39 mal S.-G.-R. positiv bei negativer WaR. Auch hier haben wir stark positive WaR. auch bei negativer S.-G.-R. ohne weiteres als spezifisch angesehen und diese Fälle als „sicher überlegen in die Tabelle eingesetzt, während schwach positive WaR. bei negativen S.-G.-R. nur als „wahrscheinlich überlegen“ bezeichnet wurden.

Dementsprechend war die WaR. in 4 Fällen der S.-G.-R. als „sicher überlegen“, in 6 Fällen als „wahrscheinlich überlegen“ zu bezeichnen.

Dagegen haben wir die S.-G.-R. nur dann der WaR. als sicher überlegen bezeichnet, wenn durch spätere Nachuntersuchungen noch bestehende Lues bei dem Patienten festgestellt werden konnte.



Dies traf unter den 39 Fällen mit positiver S.-G.-R. bei negativer WaR. 29 mal zu. Und zwar wurde die noch bestehende Lues 2 mal durch klinische Rezidive dargetan und 22 mal bei späteren Nachuntersuchungen dadurch erwiesen, daß auch WaR. stark positiv wurde, während bei weiteren 5 Fällen die WaR. nach Salvarsanprovokation positiv ausfiel. Von den übrigen 10 Fällen bezeichnen wir die S.-G.-R. 5 mal als wahrscheinlich überlegen, da wir auch bei Nachuntersuchungen stets das gleiche Resultat erhielten, während wir von den übrigen 5 Fällen 3 als zweifelhaft bezeichnen, da bei diesen Kranken weitere Nachuntersuchungen nicht vorgenommen werden konnten bzw. bei 2 Kranken überhaupt nur nach Salvarsanprovokation die S.-G.-R. eine positive Schwankung bei negativer WaR. zeigte. 2 Fälle blieben fort.

Wir erhalten mithin folgende Tabelle:

Sicher überlegen		Wahrscheinlich überlegen		Unsicher		Fortgeblieben
WaR.	S.-G.-R.	WaR.	S.-G.-R.	WaR.	S.-G.-R.	
4	29	6	5		3	2

II. Differenzen bei Luesverdacht.

Diese Gruppe umfaßt neben klinisch nicht sicheren syphilitischen Krankheitsbildern solche Fälle, die als Ansteckungsquelle von Syphilitikern namhaft gemacht worden waren, und auch prophylaktische Blutuntersuchungen von Frauen oder Ehemännern, weil der andere Teil des Ehepaares bereits in antisyphilitische Behandlung hatte genommen werden müssen.

Unter 93 Fällen traten 10 Differenzen auf. Vier dieser Fälle, bei denen WaR. —, S.-G.-R. + war, entzogen sich trotz Aufforderung weiteren Nachuntersuchungen. Klinisch bestand bei ihnen 2 mal Ulcus am Genitale, 1 mal ein Ulcus am Bein. In einem Falle handelte es sich um die Mutter eines syphilitischen Kindes. Die übrigen Fälle lasse ich als Tabelle auf Seite 359 folgen.

III. Differenzen bei Ulc. molle.

Bei den 67 Kranken, die mit Ulc. molle in unsere Behandlung traten, beobachteten wir 8 Differenzen.

In 1 Falle war WaR. pos., S.-G.-R. neg. —; in 7 Fällen war WaR. neg., S.-G.-R. pos.

Bei 4 von diesen 7 Fällen müssen wir die S.-G.-R. als unspezifisch bezeichnen, da bei 3 dieser Kranken bei Nachuntersuchungen auch die S.-G.-R. stets negativ ausfiel und bei dem vierten Kranken überhaupt nur nach Salvarsanprovokation eine vorübergehende positive Schwankung der S.-G.-R. bei dauernd negativer WaR. auftrat.

Dagegen zeigte sich wiederum in 2 Fällen die S.-G.-R. der WaR. deutlich überlegen. In dem einen Falle handelt es sich um ein Ulc. moll. mit negativer WaR. und starker positiver S.-G.-R. Bei genauer Untersuchung der Patientin wurde aber eine alte Keratitis parenchymatosa ermittelt. Bei späterer Untersuchung war auch WaR. stark positiv. Im zweiten Falle, ebenfalls mit stark positiver S.-G.-R. bei negativer WaR., bestand ein kleines Ulc. molle am Genitale; ohne Spirochätenbefund lag doch Verdacht auf Ulc. mixt. vor, der auch



Nr.	Name	Klinischer Aufnahmebefund	Serologischer Befund			Nachuntersuchung			Weiterer klinischer Verlauf	Bemerkungen
			Datum	WaR.	S.-G.-R.	Nach	WaR.	S.-G.-R.		
1	Lt.	Ulc.; L.-III-Verdacht	22. VIII. 19	+	—	2 Woch.	—	—	Abheilung ohne spezifische Kur	
2	B.	Furunkulose (?)	11. VII. 19	—	+				Abheilung unter unspezifischer Behandlung	
3	Fr., E.	Nihil. Ehemann in Behandlung	16. IX. 19	—	+	2 Woch.	+++		Roseola, Ulceration, Ödem.	S.-G.-R. bei der Nachuntersuchung nicht gemacht
4	R., Joh.	Nihil. Als Infektionsquelle angezeigt	2. IX. 19	—	+++	3 Woch.	+++	+		
5	P., Marta	Bubo inguin.	16. X. 19	—	+++	5 Tagen	++(+)	+++		
6	Z., A.	Ulc. crur.	8. I. 20	—	++	4 Woch.	+++	+++		

Bei Lues-Verdacht war demnach:

Sicher überlegen		Wahrscheinlich überlegen		Unspezifisch		Fortgeblieben
WaR.	S.-G.-R.	WaR.	S.-G.-R.	WaR.	S.-G.-R.	
—	4	—	—	1	1	4

durch weitere Beobachtung des Falles und späteren positiven Ausfall der WaR. bestätigt wurde.

Bei Patienten, die zunächst wegen Ulc. molle in Behandlung traten, ergibt sich mithin folgende Tabelle:

Sicher überlegen		Wahrscheinlich überlegen		Unspezifisch		Fortgeblieben
WaR.	S.-G.-R.	WaR.	S.-G.-R.	WaR.	S.-G.-R.	
—	2	—	—	1	4	2

IV. Differenzen bei 138 Kontrollfällen.

Unter den Kontrollfällen war vertreten: Lupus (22 mal), Tuberkulose (6), Gonorrhöe (15), Balanitis (6), Ekzem (14), nihil (5), nervöse Erscheinungen (1), Hämorrhoiden (1), Cystitis (1), Urethritis (1), Ulc. crur. und Ulc. simpl. (14), Luophobie (5), Furunkulose (4), Seborrhöe (3), Parapsoriaris (4), Trichophytie (6), Herpes zoster (1), Psoriasis (3), Impetigo (2), Acne (3), spitze Kondylome (3), Scabies (1), Erythema indurativum (1), Varicellen (1), Pemphigus (3), Urticaria (2), Mal perforant du pied (1), Absceß (1), Rhagaden (1), Nabelschnurblut (3), Flecktyphus (1), Carcinom (2), Molluscum contagiosum (1) = 138 Untersuchungen.

Differenzen bestanden in 6 Fällen: 2 mal war WaR. schwach pos., S.-G.-R. neg.

Es handelte sich dabei um ein Ekzem, bzw. Gonorrhöe. Da in diesen Fällen sonstige Zeichen von Lues nicht zu ermitteln waren, betrachte ich diese Fälle als unspezifisch.

In 4 Fällen war WaR. negativ, S.-G.-R. positiv. Zwei dieser Fälle (klinisch: Trichophytie und Luophobie) kamen nicht zu Nachuntersuchungen. Im dritten Falle bestand klinisch eine Acne. Da aber der Vater des Patienten an Tabes gestorben ist, kann der Ausfall dieser S.-G.-R. nicht ohne weiteres als unspezifisch aufgefaßt werden. Ich habe diesen Fall in der Tabelle als unsicher aufgeführt. Im vierten Falle (Ulcus am Genitale) muß man den positiven Ausfall der S.-G.-R. direkt als unspezifisch ansprechen, da bei weiterer Nachuntersuchung die S.-G.-R. ebenfalls negativ ausfiel und die Heilung der Ulcerationen am Genitale unter unspezifischer Behandlung erfolgte.

Demnach war bei den Kontrollfällen:

Unspezifisch		Unsicher		Fortgeblieben
WaR.	S.-G.-R.	WaR.	S.-G.-R.	
2	1		1	2

Vereinige ich die vorhergehenden Tabellen, so ergibt sich das Gesamtergebnis aus der Tabelle auf Seite 361.

Die nachstehenden guten Ergebnisse der S.-G.-R. beziehen sich aber nur auf Reaktionen, die mit sehr kräftig wirkenden bewährten Extrakten ausgeführt wurden.




	Sicher überlegen		Wahrscheinlich überlegen		Unsicher		Unspezifisch		Fortgeblieben
	WaR.	S.-G.-R.	WaR.	S.-G.-R.	WaR.	S.-G.-R.	WaR.	S.-G.-R.	
Lues unbehandelt .	3	9							
Lues am Ende der Kur	1	14	1	3		3			4
Lues - Nachuntersuchung	4	29	6	5					2
Lues-Verdacht . .		4					1	1	5
Ulc. moll.		2					1	4	2
Kontrollfälle . . .						1	2	1	2
	8	58	7	8		4	4	6	15

Die Extrakte, welche uns teils von Prof. Sachs geliefert wurden, teils von uns selbst hergestellt wurden, zeigten sich durchaus nicht völlig gleichwertig. Wir verwendeten nur solche Extrakte, die bei voraufgegangener gründlicher Erprobung befriedigende Resultate ergeben hatten.

Zusammenfassung.

Unsere Prüfung der Spezifität der Sachs-Georgi-Reaktion durch Nachuntersuchungen, Provokationen und Kontrollfälle hat bei Verwendung guter Extrakte eine deutliche Überlegenheit der S.-G.-R. über die WaR. erwiesen. Unspezifische Wirkung machte sich zwar einige Male bei Ulc. molle bemerkbar, wurde indessen von uns nicht so häufig beobachtet wie von anderen Untersuchern.

Die Sachs-Georgi-Reaktion bedeutet eine wertvolle Bereicherung der Untersuchungsmethoden auf Syphilis. Es ist jedoch eine gleichzeitige Ausführung der Sachs-Georgi-Reaktion und der Wassermann-Reaktion zu empfehlen zwecks gegenseitiger Kontrolle beider Untersuchungsmethoden.



(Aus der Universitäts-Hautklinik in Breslau [Direktor: Geh.-Rat Jadassohn].)

Zur Kenntnis der Darierschen Krankheit.

Von

Dr. **Rudolf Spitzer.**

(Eingegangen am 4. Februar 1921.)

Die Dariersche Krankheit ist zwar an einer größeren Anzahl von Fällen gut studiert und ihre Diagnose histologisch recht fest begründet, aber, wie das bei den seltenen Dermatosen meist der Fall ist: es treten bei neuen Fällen immer wieder neue oder wenigstens noch nicht genügend beachtete Erscheinungen hervor, welche gelegentlich auch zur Klärung der Pathogenese beitragen können. In diesem Sinne möchte ich über die folgenden Fälle kurz berichten.

Krankenberichte.

1. Familie L. a) Frau Karoline L., 50jährig, seit Geburt die auch jetzt noch bestehende Nagelaffektion: An den Fingernägeln überall Längsstreifen und tiefgehende Längsfurchen, die am freien Rande zu Auszackungen führen; an mehreren Nägeln Koilonychie. Die gleichen Erscheinungen an beiden großen Zehen und der zweiten Zehe rechts. Nach ihren Angaben hat die Mutter die gleiche Nagelerkrankung gehabt; in der Ascendenz keine Dermatosen, keine Blutsverwandtschaft in der Familie. — Weihnachten 1915 Operation wegen Prolapsus uteri. In der Rekonvaleszenz entstand ein Hautausschlag, der ein Jahr später — 1916 — in der hiesigen Klinik beobachtet wurde. Nach den vorliegenden Moulagen: ausgedehnte Dariersche Dermatose an Rücken, Abdomen und Leistenbeugen. Zu Behandlung oder weiterer Beobachtung war die sehr renitente Kranke nicht zu bewegen. In den nächsten 2 Jahren sei unter heißen Bädern (wegen eines gleichzeitig bestehenden Gelenkrheumatismus) die Hautkrankheit ganz abgeheilt. Jetzt wurde Pat. Anfang September 1920 gelegentlich eines Besuches ihres in der Klinik liegenden Sohnes (Pat. I b) wieder untersucht. Außer den erwähnten Nagelveränderungen fanden sich an der Haut nur radiäre Hautfurchen in der Mundgegend; in den Leistenbeugen Hautrauhigkeit; nirgends Darier-Efflorescenzen.

Psychisch: Auch diesmal sehr unleidlich, nur von dem Gedanken beseelt, sich möglichst schnell der Situation, in die sie zufällig geraten, zu entziehen; zu weiterer Beobachtung nicht erschienen.

4 Kinder leben, das älteste und jüngste sind Pat. I c und I b; ein Sohn und eine Tochter angeblich gesund, ein Kind starb 2jährig an Gehirnerschütterung.

b) Karl L., Arbeiter, 16jährig. Seit Geburt Nagelaffektion: Rechte Hand: Daumen und 5. Finger dachfirstartige Längskanten, am freien Rande mit Einrissen endigend, daneben weiße Längsstreifen, 1—2 mm breit. Dieselben gehen



durch die ganze Nagelsubstanz, endigen vorn ebenfalls mit Einrissen, verschwinden auf Druck nicht. Geringgradige Erscheinungen gleicher Art am 2. und 3. Finger. Linke Hand: An sämtlichen Fingernägeln glatte weiße und geriffelte Längsstreifen mit Einrissen; am 1., 2. und 4. Finger Längskanten. An einigen Nägeln ist der vordere Nagelteil sehr transparent. Seit dem 14. Lebensjahr — auch histologisch — typische Dariersche Dermatose an behaartem Kopf, Schläfen, Schultern, Bauch und Gliedmaßen.

Mundschleimhaut: Am Übergang vom harten zum weichen Gaumen zahlreiche isolierte weißliche hirsekorngroße Knötchen mit zentraler Delle auf hyperämischem Grunde. An der linken Wangenschleimhaut in der Nachbarschaft einer kleinen Narbe und an der Gingivia hinter dem letzten Molaren links unten oberflächliche weißliche Schleimhauttrübungen.

Acne vulgaris im Gesicht und Schultern, Comedonen, Follikularcysten, Achselhöhlenabscesse. Psychisch: Nichts Auffallendes.

c) Artur L., 29jährig (der älteste Bruder von Ib), hat von jeher schlecht gesehen; Augenzittern; als Kind viel Kopfschmerzen. In der Schule gut gelernt, aber wegen der Sehstörung nur bis zur dritten Klasse. Jetzt ungelernter Arbeiter; verheiratet; 1 gesundes Kind.

Befund der Nerven- und Augenklinik: Sehr unregelmäßiger Schädelbau, Tendenz zu Turmschädel, breite Nasenwurzel. Pupillen: Gleich weit, eng. Lichtreaktion: Rechts träge und leidlich ausgiebig, links fast starr. Konvergenzreaktion: ? Starker amblyopischer Nystagmus; bds. Atrophia n. optici. Visus: Rechts Finger in 2,5 m. Links: Handbewegung. Facialis (infolge der Schädelasymmetrie schwer zu beurteilen): Rechts $>$ links. Sehnenreflexe: Auffallend gesteigerter linker Patellarreflex mit erweiterter Reflexzone, rechts normal. Geringe Hypästhesie am linken Daumen, völlige Astereognosis der linken Hand. Wassermann (Blut): Negativ. Liquor: Alle 4 Reaktionen normal. Haut und Nägel o. B.

2. R., 43jährig, ehemaliger Offizier (Privatpraxis Prof. Jadassohn). Seit 23. Lebensjahr Dariersche Krankheit; seit einigen Jahren „Blasenlähmung", über deren Entstehung nichts zu eruieren; infolge häufigen Katheterisierens Cystitis. Seit längerer Zeit — doch nicht zu ermitteln, ob in zeitlichem Zusammenhang mit der Cystitis — treten in ganz unregelmäßiger Weise ohne äußere Ursache Schüttelfröste auf, danach kürzere oder längere Perioden re- und intermittierenden Fiebers, das dann von selbst abklingt; gleichzeitig mit dem Schüttelfroste sehr heftige Schmerzattacken besonders in der Streckmuskulatur der Oberschenkel, an der objektiv nichts feststellbar ist. Zugleich mit den Fieber- und Schmerzanfällen plötzlich heftige akute Entzündungserscheinungen an der sonst chronisch erkrankten Haut, welche nach Ablauf des Fiebers spontan abklingen. Bei der ersten Beobachtung gerade besonders schwerer und langdauernder hochfieberhafter Anfall. Abgesehen von der Cystitis (Koli und Staphylokokken) innere Organe o. B. Urin: Spontan nur selten und wenig entleert. Keine Überdehnung der Blase. Keine Nervenstörung. (Psychisches Verhalten cf. unten.) Hautbefund: Der behaarte Kopf, Gesicht und Nacken in eine dicke unregelmäßig höckerige, vielfach zerklüftete, schmutzig-gelbbraune Krustenmasse eingehüllt. Aus den Spalten serös-eitrige Sekretion. An den Nasolabialfalten ist deutlich zu erkennen, daß die Krusten papillomatösen Wucherungen auflagern. Ähnliche krustöse Massen an Axillae, Genital- und Analgegend. An der letzteren vielfach chronische Abscedierungen mit Bildung von Fisteln, die schließlich zur Exstirpation der ganzen Wucherungen Anlaß geben. Rumpf und Gliedmaßen übersät mit Darierefflorescenzen, z. T. von rotem Hof umgeben, z. T. serös-eitrig durchfeuchtet; Rhagadenbildung an den Zehen. Hand- und Fußrücken starke, z. T. warzenähnliche Hyperkeratosen. Handteller und Fußsohlen stark tylotisch.



Nägel: Verdickt, rauh, spältig, subunguale Hyperkeratosen. Schleimhäute o. B. Unter sorgfältiger Lokalbehandlung, Pflege, regelmäßigem Katheterisieren in einigen Wochen außerordentliche Besserung. Temperatursteigerungen und Schmerzanfälle hören auf. Krusten stoßen sich ab; darunter kommt das „reine" Bild der Darierschen Erkrankung — allerdings sehr hochgradig — zum Vorschein. Wassermann (Blut): Negativ. Liquor: Normal. Blutstatus: Nur mäßige Polynucleose und Fehlen der Eosinophilen in den Fieberattacken, sonst normal. Blutplatten (während der Fieberattacke): Steril.

Im weiteren Verlauf erhebliche Besserung durch Röntgen und Mesothorium, die bei Kontrollen innerhalb zwei Jahren anhielt. Fieber- und Schmerzattacken werden im Laufe der Zeit immer schwächer und seltener; unter sorgfältiger lokaler Therapie, Cystitis sehr langsam aber immer mehr gebessert. Urin: später spontan entleert. Psychisch: Aus aristokratischer, sehr intelligenter Familie stammend. Keine Konsanguinität der Eltern. Selbst immer etwas absonderlich, unbegabt, in den letzten Jahren starker Wechsel zwischen tiefer Depression — während derselben brutal und aggressiv gegen seine Umgebung — und übertriebener Euphorie, während deren er die äußere Haltung bewahrte.

Histologisch (Material von der Analgegend gelegentlich der Operation — siehe oben — entnommen): Sehr hochgradige typische Darierveränderungen mit akuten Entzündungserscheinungen.

3. Frau Rosa D., 35jähr. Arbeiterin. Familienanamnese o. B. Keine Konsanguinität der Eltern. Angeblich seit 14 Tagen hautleidend. An Nacken, Achseln, Leistenbeugen — auch histologisch — typische Dariersche Dermatose. An Palmae und Plantae — besonders am rechten Daumenballen — helle, flache Knötchen, in deren Zentrum Schweißdrüsenmündungen. Schleimhäute o. B. Unter sämtlichen Fingernägeln subunguale Hyperkeratosen.

Psychisch war Pat. bei ihrem wiederholten klinischen Aufenthalt immer recht auffallend. Es wechselten Zeiten, in denen sie sich schwer krank gab, mit niemandem sprach, bis zu stuporösem Zustande, mit solchen, in denen sie euphorisch war und dringend ihre Entlassung forderte. Über eine infolgedessen eingeleitete Beobachtung in der psychiatrischen Klinik wird unten berichtet werden.

4. Paul H., 48jähr. (poliklinisch). Im 28. Lebensjahr nach Masern (auch histologisch) typischer Darier. Bemerkenswert ist die auffällige Symmetrie der Eruptionen, besonders an Extremitäten, Schultern und Kreuzbeingegend. An den Armen sind vorwiegend die Streckseiten befallen, beiderseits in Form eines wenige Zentimeter breiten Bandes, das oberhalb des Deltaansatzes von der Rückseite auf die Außenseite tritt und radial vom Olecranon zum Vorderarm zieht.

5. Marie P., 49jähr. (poliklinisch). Familienanamnese o. B. Seit 2. Lebensjahr typische Dariersche Dermatose. Bemerkenswert sind streifenförmige Anordnungen der Efflorescenzen am Thorax. Beiderseits vom Ansatzpunkte der II. Rippe hinten ziehen schräg nach vorn unten bandartige Streifen. Desgleichen an der VII. Rippe von hinten beginnend am Rippenrand entlang ziehend.

I. Prognose und abnorme Verlaufsformen.

„Weder spontan noch durch irgendwelche Therapie heilbar." Dies ist das Urteil, das Sachs und Riecke in Übereinstimmung mit der großen Mehrzahl der Autoren über die Prognose der Darierschen Krankheit abgeben. So günstig quoad vitam die Dermatose für die Patienten ist, bezüglich ihrer Heilung sind die Aussichten im Einzelfalle in der Tat durchaus unsichere. Wohl ist von verschiedenen Seiten erhebliche Besserung nach Behandlung beobachtet und daran die Empfehlung dieser oder jener Medikamente geknüpft worden (Schwefel, Salicyl,

Lebertran); doch kann bei einem zu spontanen Remissionen und Exacerbationen neigenden Leiden derartigen Beobachtungen kein zu großer Wert beigemessen werden. Erst in der letzten Zeit hat sich unter dem Einfluß moderner Behandlungsmethoden eine optimistischere Auffassung geltend machen können; so sahen Herxheimer und Poehlmann mit der von H. empfohlenen Thermokaustik mehrere — Jahre hindurch beobachtete — Heilungen und auch die Röntgenbestrahlung (Scheer, Rost, Mooke, Stout, Brinksmeier u. a.) brachte mehrfach einen sehr erheblichen, fast vollkommenen Erfolg.

Wir sahen neben sehr günstigen Ergebnissen der Röntgenstrahlen — Fall 2 in Kombination mit Mesothorium — auch mehrfach trotz verschiedener Modifikationen der Bestrahlungen gar keinen Einfluß. Jedenfalls scheinen ohne solche Behandlung Heilungen zu den ganz großen Seltenheiten zu gehören. Gauchers Patient gab an, daß $3^1/_2$ Jahre vor der beobachteten Eruption ein Ausbruch spontan geheilt sei. In unserem Falle 1a handelte es sich um einen derartigen außergewöhnlichen Verlauf (s. Krankengesch.). Spontane, bzw. evtl. nur durch heiße Bäder bedingte (?) jetzt seit $2^1/_2$ Jahren bestehende Heilung.

Hingegen gehört der Wechsel von spontanen Remissionen und Verschlimmerungen fast zur Regel. Emery-Gastou, Nicoulau, Bulkley sahen unter den verschiedensten Gelegenheitsursachen neue Schübe auftreten. Zeigten die Fälle Kreibichs (1) und Lippmann-Wulffs Verschlimmerung im Sommer (Sonnenbestrahlung?), so war in anderen Fällen wieder ein Zusammenhang mit dem Sexualleben der Frau vorhanden. Pawlőw und Euthyboule sahen Exacerbationen während der Menses, Augagneur-Carles, Bowen, Marianelli, Rothe solche während der Schwangerschaft. Im Falle 1a wäre an die Möglichkeit zu denken, daß die Prolapsoperation als auslösende Ursache gewirkt hat. In den Fällen Spiethoffs und Delbancos gingen die Schübe mit akuten Fieberausbrüchen einher und bei Pawlow waren einige derselben — akute Rötung und Stärkerwerden des Ausschlags — von einem jeweiligen Auftreten eines akuten impetiginösen Exanthems am Kopf begleitet. Auch bei dem Pat. Reenstiernas waren schon einige Male im Gesicht Eruptionen eitriger Efflorescenzen aufgetreten, welche die braunschwarz verfärbte Haut des Gesichtes in einen akut entzündlichen Zustand gebracht und zur Bildung impetiginöser Krusten geführt hat. Unter denselben fanden sich — wie am übrigen Körper — die papillären Excrescenzen der Darierschen Krankheit, derart, daß R. den bestimmten Eindruck gewann, die Darierefflorescenzen selbst seien impetiginös verändert. Auch Buzzi-Miethke verzeichnen bei ihrem Falle ein impetiginöses Ekzem am Kopf. Vesiculation an den Efflorescenzen fand sich auch in Fall 1 Boecks und Pustulation bei Spiethoff.

Mit diesen Fällen zeigt Fall 2 unserer Beobachtung auffallende Analogien. Hier traten periodenweise ohne nachweisbare äußere Ursache remittierende bis intermittierende Fieber- und Schmerzattacken (in der Oberschenkelmuskulatur) auf, gleichzeitig setzte jedesmal plötzlich eine akute heftige Entzündung der chronischen Hauterkrankung mit Exsudation und Impetiginisation am Gesicht, behaarten Kopf, Nacken, Genital- und Analregion ein (Näh. vgl. Krankengesch.). Worauf es zurückzuführen ist, daß der Verlauf in bezug auf die Fieberanfälle ein so günstiger war, läßt sich nicht erweisen. Es könnte sein,



daß der ihnen zugrunde liegende Prozeß, der ja am meisten den Eindruck einer von einem Organ (der Blase?) ausgehenden hämatogenen Infektion oder einer Toxinüberschüttung machte — in dieser Beziehung sei an die im Falle Spiethoffs bestehende Carcinose erinnert —, sich von selbst „ausgetobt", d. h. selbst immunisiert hat; es könnte auch sein, daß speziell die Besserung der Cystitis und die Wiederherstellung der spontanen Urinentleerung dieses Resultat gezeitigt hat. Aber da sowohl Blasensymptome wie Fieberattacken sich ganz allmählich zurückbildeten und auch kein besonderes zeitliches Zusammentreffen zu konstatieren war, so sind für einen kausalen Zusammenhang nicht genügend Beweispunkte gegeben. Solche Fälle erinnern sehr an die seltenen Fälle von Psoriasis pustulosa mit Fieber.

Bei diesem Abschnitt sei auch noch auf den zosteriformen Fall Kreibichs (2) hingewiesen, bei dem zweimal je 13 Tage nach dem Auftreten von Erbrechen und Neuralgien im Rippenbogen (das erstemal intra menses) Darier-Efflorescenzen in der Lokalisation eines H. zoster aufschossen und durch neue Magenerscheinungen wieder zu reaktiver Rötung gebracht wurden (vgl. auch unter Systematisation). — Einige Fälle begannen nach akuten Infektionskrankheiten, so der Fall Ledermann nach Pocken, Fall Bizzozero und unser Fall 4 nach Masern (auch das ähnlich wie bei manchen Psoriasiserkrankungen).

II. Schleimhauterkrankung.

Die in unserem Fall 1b beobachtete Erkrankung der Mundschleimhaut veranlaßte uns, nach ähnlichen Berichten in der Literatur zu suchen. Dabei ergab sich, daß die Schleimhaut — es handelt sich bisher stets nur um die der Mundhöhle — zweifellos zu den selteneren Lokalisationen der Darierschen Krankheit gehört, wenigstens, soweit dies aus den bisherigen oft sehr unvollständigen Mitteilungen hervorgeht.

Die Dariersche Dermatose kann die Mundhöhle erst relativ spät nach jahrzehntelangem Bestehen der Hauterscheinungen befallen, wie z. B. bei dem seit 1892 kranken Pat., den Jacobi 1898 zuerst vorstellte. In der 1902 von Schwab gegebenen Beschreibung des gleichen Falles wird das Freisein der Schleimhäute ausdrücklich erwähnt. 1905 berichtet Fasal nichts von einem Schleimhautbefund; vielleicht haben damals schon die Munderscheinungen bestanden, die zwei Jahre später Riecke auf dem Naturforschertag 1907 in besonders ausgedehnter und charakteristischer Form demonstrieren konnte. Umgekehrt ist bisweilen die Schleimhaut zeitweise fast allein befallen, so bei Ehrmanns Fall im Jahre 1909 und bei Löhe 1920. Eine Zusammenstellung fast aller Fälle von Darierscher Dermatose der Mundschleimhaut bis zum Jahre 1912 findet sich bei Seiffert; jedoch werden dabei die verschiedenen Formen zu wenig auseinandergehalten. Einmal nämlich kommt die Lokalisation typischer, den Hautefflorescenzen vollkommen entsprechender Darierknötchen in der Mundhöhle vor. Zweitens handelt es sich um Erscheinungen, die wohl zweifellos zu dem Symptombild der Erkrankung gehören, aber weder makroskopisch noch mikroskopisch als typisch imponieren und drittens um solche, deren Beziehung zur Darierschen Krankheit rein zufällige zu sein scheinen.

1. Typische Darierknötchen an der Mundschleimhaut.

Ehrmann erwähnt Knötchen ohne Angabe spezieller Lokalisation. In dem von Hallopeau-Darier beschriebenen Fall gehören zumindest die am hinteren Teil der Wangen auf hyperämischem Grund sitzenden glatten Knötchen zu dieser Gruppe: für H.s Behauptung, daß mehrere derselben auf ihrer gedellten Kuppe eine Talgdrüsenmündung tragen, konnten wir in der histologischen Untersuchung unseres Falles gar keinen Anhalt finden.

Euthyboule: An der rechten Wange und im Vorderteil der Zunge weiße Plaques mit einzelnen Knötchen.

Seiffert: Auf der Schleimhautseite beider Lippen und auf den Wangen teils einzelne, teils gruppierte Knötchen, die, wenn sie in Gruppen stehen, einer Leukoplakie sehr ähnlich sehen. Riecke: An der Gingiva, an Mundwinkeln und Wangen zahlreiche Knötchen. Im vorderen Anteil des harten Gaumens auf diffuser Rötung zahlreiche weißliche Efflorescenzen und dieselben zum Teil konfluierten Knötchen am Rücken und in geringerem Maße auch an den Seitenteilen der Zunge. Die von Riecke angegebene Lokalisation am Gaumen scheint ein bevorzugter Sitz des Schleimhaut-Dariers zu sein; denn auch Ploeger sah in 3 Fällen kleine weiße Knötchen dort lokalisiert, ebenso Sachs am harten und weichen Gaumen, Jordan am weichen Gaumen. Nekam und Huber fanden den Hautknötchen klinisch vollkommen identische Efflorescenzen außer an Wangen und Lippen auch am Gaumen. Wegen dieser auch in unserem Falle beobachteten Prädilektion möchten wir auch annehmen, daß es sich im Falle Ledermann — starke Rötung und papilläre Wucherung am Übergang vom harten zum weichen Gaumen — und Löhes — Schleimhautfältelung an derselben Stelle — ebenfalls um typische — wohl zum Teil konfluierte — Dariereffloreseenzen gehandelt hat. Und schließlich werden auch die Erscheinungen beim Pat. Fabrys von diesem wohl mit Recht als zweifellos identisch mit den Hauterscheinungen angesehen. Es bestanden an Lippen und Wangen, zahlreicher noch an der Zungenschleimhaut einzelne Erhebungen, die ihn an Lichen ruber der Schleimhaut erinnerten.

Zu diesen Fällen kommt nun der unsrige hinzu, bei dem sich zahlreiche, wenig über stecknadelkopfgroße, mattgraue bis weißlichgraue, an der Kuppe gedellte Knötchen auf hyperämischer Grundlage am Übergange vom harten zum weichen Gaumen genau wie bei den referierten typischen Fällen fanden. Da bisher noch kein Bericht über histologische Untersuchung dieser Efflorescenzen vorliegt, holten wir dieselbe nach.

Histologischer Befund: Die Schnitte enthielten meist ein bis zwei Stellen, welche die typischen Veränderungen darboten; an diesen war durch eine starke Acanthose das Epithel fast um das Doppelte verbreitert; von dieser Verbreiterung aber wurden fast zwei Drittel von parakeratotischen Massen eingenommen, die pfropfartig tief in das übrige Epithel vordrangen und an ihrer Oberfläche, in der Mitte eingesunken, die Dellenbildung im klinischen Bilde des Knötchens verursachten. Inmitten dieser parakeratotischen Zellhaufen und an deren unterer Grenze fanden sich — wenn auch nur mäßig reichlich — typische Dariersche Corps ronds und Grains; einzelne Corps ronds lagen auch im Stratum granulosum dicht neben den typischen Knötchen. Wie bei Bizzozero, war auch hier das Stratum granulosum an einzelnen Stellen sehr erheblich verbreitert (bis 6 Zellreihen), an anderen normal, an anderen fehlte es ganz. Im Bereich jedes Knötchens bestand



oberhalb der Basalzellenschicht in der ganzen Breite des parakeratotischen Pfropfes die Lückenbildung, die für das typische Bild der Darierefflorescenz wesentlich ist, und darunter die charakteristische Wucherung der Basalzellen, die in zahlreichen kleinen Zapfen sich in das subepitheliale Lager hineinsenkten. Im Bindegewebe nur mäßige perivasculäre Infiltration aus Lymphocyten und Bindegewebszellen (keine Plasmazellen im Gegensatz zu Bizzozero).

Diese Befunde bestätigen nunmehr auch histologisch die schon wiederholt auf Grund des klinischen Bildes ausgesprochene Vermutung der vollkommenen Identität der Knötchen an Haut und Schleimhaut bei der Darierschen Krankheit und zeigen, gegenüber diesbezüglichen Zweifeln Reenstiernas, daß auch beim Schleimhaut-Darier typische Corps ronds vorkommen. Wesentlich aber bleibt vor allem das gesamte typische histologische Bild.

2. Efflorescenzen anderer Morphologie.

An der Zunge sahen Bizzozero und Emery, Gastou und Nicoulau eine geringe Hypertrophie der Papillen; bei letzteren wird die Zunge außerdem als Langue scrotale bezeichnet. Irgendwelche Bedeutung aber wird diesen Befunden von den Autoren nicht beigelegt, ein Zusammenhang mit der Dermatose vielmehr ausdrücklich abgelehnt, eine Ansicht, die von vornherein viel für sich zu haben scheint, sind doch auch beim Normalen stets einzelne Papillen — es handelt sich hierbei nur um P. filiformes — länger als die Hauptmasse derselben und eine mäßige Ausprägung dieses Befundes braucht nichts Abnormes darzustellen. Dem stehen aber Befunde von anderer Seite gegenüber, die doch unsere Aufmerksamkeit mehr auf diese Verhältnisse lenken müssen. In einzelnen Fällen nämlich erreichen diese Papillarhypertrophien ein unzweifelhaft abnormes Maß; bei Hallopeau sind sämtliche Papillen der Zungenmitte stark verdickt und verlängert, bei Audry und Dalous, Seiffert und Euthyboule bekommt die ganze Zunge ein chagrinartiges Aussehen, das durch dichte Massen langer und dicker Papillen zustande kommt, die beim Ausstreichen wogen wie ein „im Sturm bewegtes Kornfeld". Hält man nun noch dazu Seifferts Angabe, daß bei seinem Patienten die stark durchfurchte Zunge das Aussehen einer Langue scrotale hatte, so ergibt sich ein Bild, wie es in ganz gleicher Form auch bei einer anderen der Darierschen morphologisch besonders nahestehenden Dyskeratose, der Acanthosis nigricans, fast wörtlich beschrieben wird. Auch hier finden sich an der ganzen Zungenoberfläche stark verlängerte Papillen „wogend wie die Ähren eines Kornfeldes" (Hallopeau), dazwischen tiefe horizontal und radiär gestellte Furchen und Einsenkungen (Riecke.) Und auch bei einer anderen Verhornungsanomalie der Zunge, der schwarzen Haarzunge, stehen diese Papillarhypertrophien im Vordergrund der Erscheinung („Hypertrophie epitheliale piliforme"). Angesichts dieser Befunde bei diesen Affektionen läßt sich die Auffassung, daß die Zungenerscheinungen zufällige Nebenbefunde beim Darier darstellen, nicht aufrechterhalten. Wir müssen vielmehr annehmen, daß hier enge Beziehungen vorliegen und dieselben Momente zu diesen Verhornungsanomalien an der Zunge und andererseits zu dem Darierschen Typus der Dyskeratose führen. Eine Identität freilich, wie dies Reenstierna will, läßt sich nicht behaupten und der von ihm an einem Rasen solch papillärer Zungenzotten erhobene mikroskopische Befund: mächtige Hyperkeratose, mächtige Acanthose, keine Parakeratose zeigt gegenüber dem oben beschriebenen Bild des typischen Schleimhautdariers, daß auch histologisch nur Ähnlichkeit, aber keineswegs Gleichheit besteht.



3. Zufällige Nebenbefunde.

An dieser Stelle ist auch eine merkwürdige Mißbildung der Unterlippe im Falle Hallopeaus zu erwähnen (s. u.). Gleichzeitig bestanden hier Vergrößerungen der Schleimdrüsen der beiden Lippen und an den Mundwinkeln, ein Moment, das von H. und auch von Darier als Symptom der Darierschen Krankheit aufgefaßt wird. Wohl mit Unrecht, denn hypertrophische Schleimdrüsen, gerade in dieser Gegend, finden sich in sehr großer Anzahl auch bei ganz normalen Menschen. Wir haben es hier also wahrscheinlich schon mit einem zufälligen Nebenbefunde zu tun; und im gleichen Sinne ist wenigstens zunächst auch die in einzelnen Fällen beschriebene Leukoplakie aufzufassen.

Jarisch sah z. B. an der Schleimhaut beider Wangen solche mäßigen Grades in der gewöhnlichen Form eines mit seiner Spitze gegen den Kieferwinkel gerichteten Dreiecks, de Amicis fand multiple Leukoplakieflecke. Von diesen beiden von Seiffert referierten Fällen scheidet der Fall Jarisch aus, da er wegen seiner in wesentlichen Punkten von der Darierschen Beschreibung abweichenden Form schon mehrfach in seiner Zugehörigkeit zu dieser Krankheit mit Recht bestritten worden ist. (Näheres siehe bei Schwab, Schwimmer und Caspary.) Es bleibt der Pat. von de Amicis, der übrigens von Dufort ebenfalls nicht anerkannt wird. Es liegt der Gedanke gewiß sehr nahe, daß hier Leukoplakie nur eine unzutreffende Bezeichnung für eine durch Konfluenz typischer Darierknötchen entstandene Plaque ist und auch Seiffert scheint der gleichen Ansicht zu sein. Die beim Pat. Gauchers bestehende Leukoplakie der Wangenschleimhaut wird von diesem Autor auf den starken Tabakgenuß des Pat. bezogen und ein Zusammenhang mit der Dermatose abgelehnt.

Auch in unserem Fall bestanden leukoplakieähnliche Flecke an Zahnfleisch und Wangenschleimhaut, in der Nachbarschaft von letzterem Herde eine kleine Schleimhautnarbe. Beide Herde verschwanden innerhalb der Beobachtungszeit ohne jede Behandlung gänzlich, während die gleichzeitig im Munde und auf der Haut bestehenden Darierknötchen nach wie vor weiter bestehen, so daß direkte Beziehungen zwischen Leukoplakie und Darier in unserem Falle nicht sehr wahrscheinlich sind; vielleicht hängt die oberflächliche Trübung an der Wangenschleimhaut vielmehr auch mit einem die Narbe verursachenden vorausgegangenen Trauma zusammen.

So lassen die bisherigen Befunde noch keinen Beweis dafür zu, daß wir es in der „Leukoplakie" mit einem Symptom der Darierschen Dermatose zu tun haben; teils handelt es sich nicht um Leukoplakie, teils um solche anderer Genese, die wir nur zufällig vorfinden. Wohl kommen bei anderen kongenitalen Dyskeratosen Leukoplakieherde in solcher Form vor (Bettmann), daß ein Zusammenhang mit der Dermatose augenfällig ist; für die Dariersche Krankheit ist er bis jetzt wenigstens noch nicht festgestellt, und erst weitere Untersuchungen





können darüber Klarheit bringen. — Der Fall Jadassohn-Lewandowsky mit hochgradiger Leukokeratose an der Zunge und Pachonychia cong. scheint der Keratosis follic. anzugehören. — Wir müssen uns vor Augen halten, daß unabhängig von beliebigen gleichzeitig bestehenden Hautaffektionen auf der Schleimhaut Verhornungsprozesse und diesen ähnliche Erkrankungen vorhanden sein können, die man dann nur zu gerne als einheitliche Krankheitserscheinungen aufzufassen geneigt ist (Trautmann).

III. Nagelveränderungen.

Es ist das Verdienst Boecks, auf die Bedeutung der Nagelveränderung für die Dariersche Krankheit hingewiesen und sie als geradezu pathognomonisches Symptom erkannt zu haben. Bis auf den heutigen Tag, nachdem im Laufe von 30 Jahren sich doch eine ganz ansehnliche kasuistische Literatur auf diesem Gebiete angesammelt hat, hat diese Auffassung ihre volle Gültigkeit bewahrt; denn tatsächlich gibt es nur ganz vereinzelte Fälle, in denen Finger- und Zehennägel bei der Untersuchung ganz normal befunden wurden. Eine Zusammenstellung der diesbezüglichen positiven Fälle wäre daher nur eine Rekapitulation der gesamten Darierliteratur, und um so überflüssiger, als die Befunde sich fast ganz mit den Boeckschen Angaben decken. Nach ihm finden sich mehr oder weniger zahlreiche Längsstreifen, die teils die Glätte der Nagelplatte intakt lassen, teils als Längsrinnen die Nagelsubstanz durchfurchen. Am vorderen Ende splittern diese Furchen auf, so daß der freie Rand, um die Ausdrücke der Autoren zu gebrauchen, ein zernagtes, zerfranstes, bröckliges Aussehen bekommt, also eine Onychorhexis und Onychoschisis. Der Nagel ist sehr oft stark verdickt, daher meist undurchsichtig, manchmal aber nichtsdestoweniger — wie in Fall 1b — auffallend transparent. Die Boecksche Angabe, die vorderen Enden seien oft klammerartig nach unten gebogen (vgl. Pityriasis rubr. pil.), fand in der Literatur keine Bestätigung; nur Salomon erwähnt eine deutliche Wölbung der Nagelplatte. Hingegen ist häufiger auf die subunguale Hyperkeratose hingewiesen worden (Buzzi - Miethke, Lippmann - Wulff, Hallopeau - Fouquet), die in einigen unserer Fälle besonders deutlich war.

In letzter Zeit hat man einigemal eine besondere Form der Längsfurchen in Gestalt weißer Längssteifen (Bizzozero) mit gleichzeitiger dachfirstartiger Knickung der Nagelplatte (Rothe) beschrieben. Auch in unserem Falle waren diese Veränderungen vorhanden, und zwar derart, daß die Längskanten genau den weißen Längsstreifen entsprachen und vorn zu Onychorhexis führten, wie dies Heller als eine idiopathische Nagelveränderung beschrieben hat und auch wir mehrfach als Alterserscheinung beobachteten. Bizzozeros Angabe, auf Druck seien die weißen Längsstreifen verschwunden, so daß es sich um anämische Streifen des Nagelbettes handeln müsse, konnten wir nicht bestätigen; vielmehr waren auf Druck die weißen Längsstreifen mit ihrem elfenbeinartigen Glanz von der matten opaken Umgebung sehr deutlich unterschieden.

Über die in unserem Fall L. vorliegende Erblichkeit der Nagelveränderung, welche die Beziehung derselben zur Darierschen Krankheit



besonders zu beleuchten geeignet ist, s. unter Heredität. Nur sei an dieser Stelle darauf hingewiesen, daß die meisten Berichte über hereditäre Dariersche Krankheit die Nagelaffektion leider nicht genug berücksichtigen, so daß man in die evtl. Erblichkeit derselben keine Einsicht bekommt. Nur in Boecks Fall (Vater, 2 Söhne) boten alle 3 Befallenen Nagelveränderungen, und interessanterweise fand sich bei dem Vater und dem einen Sohn gerade die — wie erwähnt — sonst bei Darier nicht beschriebene Umbiegung des vorderen Nagelrandes nach unten.

IV. Psychische Störungen.

Geisteskrankheiten kombinieren sich bisweilen mit Hautkrankheiten; uns interessiert dieses Zusammentreffen hier nur insoweit, als Psychose und Dermatose sich nebeneinander als kongenitale Anomalien bei demselben Individuum finden können.

Erst neuerdings hat Meirowsky auf diese Zusammenhänge wieder hingewiesen; er erinnerte dabei an Gerhardts Fall — neuropath. Hautpapillom bei einem epileptischen Idioten — und an die Untersuchungen Barlows (7 Intelligenzdefekte bei 14 Fällen kongenitaler Hautanomalie) und Lewins (11 mal nervöse Störungen unter 100 derartigen Fällen).

Bei linearem Nävus, Tierfellnävis, bei Albinismus und Epidermolysis bullosa sind psychische Anomalien bekannt. Besonders aber haben sich in der letzten Zeit für eine Hautanomalie, „die Naevi multiplices faciei", hier interessante Zusammenhänge ergeben, und man hat schließlich für die im klinischen Bild allerdings von vornherein nicht sehr differenten psychischen Erscheinungen (Idiotie, Epilepsie), die einheitliche anatomische Grundlage in der tuberösen Sklerose der Großhirnrinde gefunden. Hier ist auch an die psychischen Störungen bei der Recklinghausenschen Krankheit, die der tuberösen Sklerose neuerdings nahegestellt wird, zu erinnern.

Steht auch demgegenüber das Studium der psychischen Defekte bei der Darierschen Krankheit erst im Anfang, so verlohnt es sich doch bei ihnen zu verweilen. Aufmerksam ist man auf diese schon seit langem geworden, und Darier selbst erwähnt in der Pratique derm. zuweilen beobachtete Intelligenzdefekte, denen Boeck als Moral insanity einen besonderen Charakter beilegen wollte. Aus der kasuistischen Literatur sei erwähnt, daß Augagneur und Carles bei ihrem Pat. Intelligenzdefekte bemerkten, Hoffmanns Pat. war bei physisch guter Entwicklung psychisch ganz minderwertig. Auch bei Harttungs Fall — Idiot ohne jede Anamnese — lag höchstwahrscheinlich eine Forme fruste unserer Erkrankung vor (oder Bromexanthem?). Fox verzeichnet bei seinem Pat. „nervöses Temperament", Rothe bei einer Pat. sehr renitentes Benehmen und Ploeger berichtet, daß in der von ihm beobachteten „ziemlich hysterischen" Familie 3 Mitglieder befallen, 5 Geschwister frei und der angeblich gleichfalls von der Krankheit verschonte Vater einige Jahre vorher im Irrenhause gestorben wäre. Fabrys Pat. war Epileptiker und Muchin und Jordan sahen schließlich ihre Fälle bei Schizophrenen, wobei besonders bemerkt sei, daß Jordans Pat. seit dem 10. Lebensjahre an Darier erkrankt, beim Ausbruch der Psychose im 16. Lebensjahr gleichzeitig einen neuen Schub der Dermatose bekam.

Herr Dr. Löwenheim (Liegnitz) hat mir in freundlicher Weise gestattet, hier mitzuteilen, daß er vor etwa 10 Jahren in der dortigen Idiotenanstalt zwei



idiotische Brüder mit typischem Darier und mit ausgesprochener Hyperhidrosis manuum beobachtet hat.

Auch unter unseren Fällen waren mehrfach psychische Besonderheiten festzustellen. Die Pat. 1a fügte sich mit ihrem renitenten Benehmen durchaus jener Gruppe „schwieriger“ Pat. ein, welche die Darier-Kranken anscheinend oft darstellen. Fall 2 war von deutlich psychopathischer Veranlagung, wobei noch besonders die Schwankungen der Gemütslage erwähnenswert sind. Eine bestimmte Diagnose konnte auch von psychiatrischer Seite nicht gestellt werden. Eine gewisse Ähnlichkeit mit ihm hatte unser Fall 3. Das psychiatrische Urteil über die Pat. besagte: Eine ausgesprochene und irgendwie zu rubrizierende geistige Störung konnte nicht gefunden werden, trotzdem aber bestehen zahlreiche graduelle Abweichungen vom normalen psychischen Habitus. Ihre Intelligenz ist deutlich herabgesetzt, sowohl in Schulwissen, Bildungsfragen als Kritik. Ferner ist das ganze Wesen auffällig in der Zurückhaltung, dem ständigen Wechsel zwischen Verstimmung und Heiterkeit, ohne daß aber dabei deutliche Anzeichen eines manisch-depressiven Irreseins vorliegen. Vorübergehend immer kurze, nicht weiter verarbeitete Äußerungen mit paranoiden Andeutungen.

Wenn wir diese Berichte übersehen, so ist das Bild der bei Darierscher Dermatose beobachteten psychischen Anomalien ein recht polymorphes, und wenn man berücksichtigt, daß meist nur Dermatologen dieselben verzeichnet haben, so sind wohl noch manche Fälle und vielleicht auch Formen psychischer Störungen vorhanden. Andererseits ist aber nicht zu übersehen, daß namentlich die Anfangsstadien ein und derselben Psychose so verschieden sein können, daß leicht von Laien ganz differente Bezeichnungen dafür gegeben werden. Hier kann nur fachärztliche Untersuchung möglichst in jedem Falle zur Klarheit führen; vielleicht lassen sich dann auch beim Darier die psychischen Störungen auf eine oder einige wenige Grundformen zurückführen: vielleicht sind hier wie auch sonst bei kongenitalen psychischen Defekten die „Mischformen“ (Binswanger) häufig zu konstatieren. Ob es gelingen wird, wie bei der tuberösen Sklerose eine anatomische Grundlage für diese Anomalien zu finden, steht, da Sektionsbefunde fehlen, dahin (gemeinsame ektodermale Keimschädigung? Meirowsky).

V. Anderweitige Entwicklungsanomalien.

Den von uns oben abgehandelten, der Darierschen Dyskeratose verwandten Schleimhautanomalien der Zunge und den psychischen Störungen reihen sich noch eine Anzahl weiterer angeborener Anomalien an. Eine eingehende Betrachtung haben vor allem die verschiedenen Ichthyosisformen in ihrer Coincidenz mit der Darierschen Krankheit erfahren.

Zuletzt hat Rothe an Hand der von ihm an der Jadassohnschen Klinik beobachteten Fälle (familiäre Kombination von „Parichthyoses“ mit „Formes frustes“ der Darierschen Krankheit) eingehend auf die Beziehungen zu diesen und den kongenitalen Epidermisanomalien überhaupt hingewiesen. Auch häufiger vorkommende — und daher hier weniger gewichtige — Hautanomalien, wie z. B. die



Epheliden, wurden von Pawlow in besonders reichem Maße an seinen Patienten und dessen Familie beobachtet. Derselbe Autor konstatierte auch vorzeitiges Ergrauen und Keloidbildung an den Excisionsstellen. — Bei dem Kranken Jacobi-Schwabs bestand eine Hypertrichosis sacralis — ohne Spina bifida occulta — und gleichzeitig eine Atrophie der Mm. Serratus und Pectoralis major (sternocostaler Anteil); ähnlich war Pectoralisatrophie gelegentlich auch bei einem Fall von Blasenbildung auf kongenitaler Basis (Jadassohn) und bei Recklinghausenscher Krankheit (Bryk) zu finden. — Den angeborenen Mißbildungen ist schließlich auch die seit der Geburt bestehende „syphilomähnliche“ Anschwellung der Unterlippe anzureihen, die Hallopeau bemerkte; die Dariersche Dermatose kam in seinem Falle erst Jahre später zum Ausbruch.

Ein von der Krankheit nicht befallenes Mitglied unserer Darierfamilie 1, der Pat. 1 c, bot ebenfalls mehrere angeborene Anomalien: Schädelasymmetrie, angeborene Sehstörung mit daraus resultierendem amblyopischen Nystagmus und mehrere Störungen in der nervösen Versorgung der einen — linken — Seite (vgl. Krankenblatt). Ob die Schädelbildung die Störungen des Nervensystems sekundär bedingt hat, ob beide parallel gehen, ist natürlich nicht zu entscheiden. Zu betonen ist, daß eingehende Blut- und Liquoruntersuchung des Falles keinen Anhalt für eine kongenitale Lues ergeben haben, wie sich auch sonst in der Familie nichts von Lues fand.

Bevor wir das Kapitel der Entwicklungsanomalien verlassen, sei auch auf das Vorkommen von malignen Geschwülsten bei der Darierschen Dermatose hingewiesen; bekanntlich werden diese gerade dem Symptombild der Acanthosis nigricans im Gegensatz zu unserer Krankheit zugewiesen; doch ist der Satz, daß bei Darierscher Krankheit kein Ca. beobachtet sei, heute nicht mehr gültig.

Sowohl der Pat. Fabrys als der Spiethoffs hatten Magenkrebs, und auch Boeck berichtet über zwei Fälle von Ca. bei Darierkranken. Die Mütter der Patienten Miethke-Buzzis und Heis-Squindos waren an Carcinose gestorben. Kreibich glaubt in seinem zosteriformen Fall auf Grund der Headschen Zonen auf eine Geschwulst der Cardia schließen zu können.

VI. Systematisation.

Während in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle die Dariersche Dermatose zwar gewisse Prädilektionsstellen hat (Schweißfurchen usw.), innerhalb dieser aber die Anordnung der Einzelefflorescenzen eine ganz regellose ist und nur immer wieder auf die ausgesprochene Symmetrie des Bildes hingewiesen wird, gibt es einige wenige Fälle, in denen die Efflorescenzen sich augenscheinlich in bestimmten präformierten Linien der Haut entwickeln. Auf die Bedeutung dieser uns von den systematisierten Naevi her bekannten Liniensysteme der Haut (Voigtsche Linien, Grenzlinien der Haarströme usw.) sei hier nicht eingegangen.

Malinowski sah bei seinem Pat. „schnur- oder bandartige, dem Verlauf der Nerven besonders der Hautnerven ziemlich genau entsprechende Anordnungen der Knötchen an Gliedmaßen und Rumpf“.

Jamieson: Linienbildung zwischen den Schulterblättern.

Boeck: Schmale Streifen an der Innenseite der Oberschenkel vom Genito-Cruralwinkel bis zur Kniekehle. — Oberschenkel sonst nicht befallen.



Heis-Squindo: Streifenförmige Anordnung an der Hinterseite des rechten Oberschenkels und der Kniekehle (Voigtsche Linie).

Ledermann-Pinkus beschrieben jüngst einen Fall, der wegen seiner Lokalisation den Eindruck eines weit ausgebreiteten systematisierten Naevus verrucosus machte.

Auch die der 6. und 7. Dorsalzone angehörenden halbseitigen intercostalen Streifen im Falle Kreibichs gehören hierher, zumal betont wird, daß die neuen zosterartigen Bänder mit der ursprünglichen Knötchengruppe in der Magengrube jenen stumpfen Winkel bildeten, wie er von manchen systematisierten Naevi bekannt ist. Alle berichteten Fälle bieten neben der Systematisation auch Herde, an denen eine solche nicht konstatierbar war.

Dasselbe gilt auch von unserem Patient 4 (P. H.): auffallend symmetrische bandartige Anordnung der Knötchen an beiden Armen und Patientin 5 (M. P.). Bei letzterer sei besonders auf die Symmetrie der längs der 2. und 7. Rippe bds. verlaufenden Streifen verwiesen.

VII. Heredität und Familiarität.

Erblichkeit und familiäres Vorkommen sind bei der Darierschen Krankheit überaus häufig.

Ploeger gab an, daß ein Viertel der Fälle dieser Dermatose Blutverwandte betrifft, Rothe aber fand noch mehr, nämlich 34 familiäre Fälle unter 59, also über die Hälfte (1909).

In der letzten Zeit wurden außer den von Rothe referierten Fällen noch publiziert die Fälle: Fischl (Vater, Sohn, Tochter vgl. Ehrmann), Bunch (Vater, Tochter), Fordyce (Mutter, Sohn), Unna (Mutter, Sohn), Boeck (Vater, Tochter), Bruusgaard (Vater, 2 Söhne), Heis-Squindo (Vater, 2 Söhne, Tochter) und zwei weitere Fälle von Darierscher Krankheit in 3 Generationen: Trimble (Mutter, 3 Kinder, 1 Enkel) und Unna. Hierzu gehört auch der Fall Löwenheim (2 Brüder; vgl. Kap. IV).

Bei unserem Fall 1 gab die von der Krankheit befallene Patientin 1a an, daß ihre Mutter dieselbe Nagelaffektion aufgewiesen habe wie sie selbst. Patientin hat eine hochgradige Onychorhexis und Onychoschisis sämtlicher Finger- und eines Teils der Zehennägel. Es ist natürlich möglich, daß schon die Mutter neben den Nagelveränderungen mehr oder weniger ausgedehnt an Darierscher Krankheit gelitten hat und dies der Tochter nicht bekannt war[1]). Im anderen Falle ständen wir vor der interessanten Tatsache, daß sich in einer Familie in der ersten Generation lediglich die bei der Darierschen Erkrankung nahezu immer beobachtete Onychorhexis findet, in der zweiten Generation dieselbe von Geburt an in hohem Maße besteht, und erst in vorgerücktem Alter (45. Lebensjahr) die Dariersche Dermatose dazukommt, und zwar in einer — soweit sich bis jetzt beurteilen läßt — ganz außergewöhnlich passageren Form mit Spontanheilung nach relativ kurzer Zeit und endlich in der dritten Generation die Nagelveränderung bei der Geburt

[1]) Formes frustes der Darierschen Krankheit sind nach den Erfahrungen Jadassohns keineswegs sehr selten.

vorhanden ist und schon im 14. Lebensjahr die Dariersche Dermatose auftritt, ohne bis jetzt Besonderheiten des Verlaufs zu bieten. Es würde hier viel zu weit führen, auf die Besprechung einer solchen Steigerung der Symptome im Laufe der Generationen einzugehen; für die engen Beziehungen zwischen Nagelveränderung und Darierscher Dermatose ist die Beobachtung recht bezeichnend.

Die hereditären Verhältnisse, die Systematisierung, die Kombination mit Entwicklungsanomalien verschiedener Art, mit geistigen Störungen — all das bestätigt den in der Literatur immer mehr hervorgehobenen Eindruck, daß die Dariersche Krankheit mit den kongenitalen Dermatosen („Gonodermatosen") weitgehende Analogien aufweist. Ich will hier auf die Einzelheiten dieser Analogien nicht eingehen; zum Teil sind sie schon angeführt. Nur möchte ich hervorheben, daß auch Schleimhautbeteiligung bei solchen vorkommt (Keratosis follicularis s. o.), und daß Nagelanomalien bei ihnen eine große Rolle spielen. Die bei den familiären Erkrankungen besonders wichtige Consanguinität (vgl. Siemens) ist bei der Darierschen Krankheit erst in einem Falle (Bizzozero) festgestellt worden.

Gegen diese Auffassung spricht auch nicht das Auftreten erst im späteren Alter, das wir ja auch bei den Naevis („tardivis") kennen; es spricht nicht dagegen die weitgehende Rückbildung, die nicht nur bei den telangiektatischen, sondern auch bei den verrucösen Naevis (Neumann, Lassar, Koren, Spitzer, zit. n. Bettmann) beobachtet ist, auch nicht das Kommen und Gehen (vgl. Keratosis follic.) und die zeitweise auftretenden Ekzematisationen und Impetiginisationen (vgl. system. hyperkeratotische Naevi). Die Beziehung zu endokrinen Einflüssen beim Darier findet Analoga in dem Beginn mancher Naevi zur Zeit der Pubertät, in Remissionen und Exacerbationen in der Gravidität, ja selbst in der von Strasser berichteten Beeinflussung eines verrucösen Naevus durch Thyreoidin-Behandlung. Mag auch jedes einzelne Moment keine absolute Beweiskraft besitzen, ihre Summe läßt es verständlich erscheinen, wenn z. B. Gassmann die Dariersche Krankheit zu den Hornnaevis rechnet, Bellini sie als Dyskeratoma naevicum bezeichnet. Richtiger wird es freilich sein, sie einfach bei den Dermatosen auf kongenitaler Grundlage einzureihen.

Zum Schluß sei in diesem Zusammenhang noch ganz kurz auf zwei Gesichtspunkte hingewiesen: 1. Jadassohn hat auf die Beziehungen aufmerksam gemacht, welche in Form und Lokalisation zwischen manchen kongenitalen Dermatosen und den intra vitam durch die toxische Wirkung des Arsens entstandenen herrschen. Es ist nun auch daran zu denken, daß die von Kreibich beobachteten zosteriformen Fälle von Darier ein anderes Beispiel für diese Beziehungen darstellen. 2. Bisher nahm man im allgemeinen an, daß bei den system. hyperkeratot.



Naevis die Heredität keine Rolle spielt. Von dieser Regel gibt es aber doch einzelne Ausnahmen (Samuel). Auch bei der Porokeratosis ist Heredität und Systematisierung schon konstatiert (Truffi). In der Darierschen Krankheit haben wir nun ein weiteres Beispiel einer Keratose, bei der beides wiederholt beobachtet worden ist.

Literatur.

Weitere Angaben über benutzte Literatur siehe bei Rothe, Sachs und Seiffert.

Die Lehrbücher der Hautkrankheiten von Darier (Prat. derm.), Kreibich, Riecke, Jakson, R. Krocker, Trautmann.

Augagneur et Carles, Soc. de Derm. et Syph. 7. VII. 1904. — Bettmann, Festschrift f. Boeck 1911. — Bettmann, Morphol. der Mißbildung. 1912. — Bizzozero, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **93**. — Boeck, 3. Nord. Dermat. Kongr. 1916. — Bruusgaard, ebd. — Bunch, Proc. of the roy. Soc. 19. VI. 1919 (ref. Dermatol. Wochenschr. **70**, Nr. 16.) — Delbanco, Dermatol. Ges. Hg.-Altona 17. XII. 1919 (ref. Dermatol. Wochenschr. **70**, Nr. 23). — Fabry, Arch. f. Dermatol. **26**. — Fischl, Wien. Dermatol. Ges. 6. XI. 1919 (ref. Dermatol. Wochenschr. **70**, Nr. 1). — Fordyce, New York Dermatol. Soc. 28. III. 1911 (ref. The Journ. of Cut. Dis. **29**, Nr. 8. — Fox, Ebd. 23. V. 1911 (ref. ebd. **29**, Nr. 11). — Gaucher, Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1900. — Harttung, VII. Dtsch. Dermatol. Kongreß 1901. — Heis-Squindo, Inaug.-Diss. München 1916. — Heller, Krankheiten der Nägel. — Hoffmann, Berl. Dermatol. Ges. 14. II. 1911 (ref. Dermatol. Zeitschr. **18**). — Jadassohn, Therap. Monatshefte Januar 1917. — Jordan, Verhandl. d. Ärzte des Mjassnitzk. Krankenhauses 18. XII. 1913 (ref. Dermatol. Wochenschr. **58**, Nr. 5). — Ledermann und Pinkus, Berl. Dermatol. Ges. 10. I. 1920 (ref. Dermatol. Zeitschr. **29**). — Lippmann-Wulff, Dermatol. Zeitschr. **17**. — Lippmann-Wulff, Berl. Dermatol. Ges. 22. X. 1920 (ref. Dermatol. Wochenschr. **71**, Nr. 48). — Löhe, ebenda. — Löhe, Berl. Dermatol. Ges. 10. VI. 1913 (ref. Dermatol. Zeitschr. **20**). — Meirowski, Die kongen. Mißbildung. d. Haut. Arch. f. Dermatol. **127**. — Muchin, Mosk. ven. dermatol. Ges. 7. III. 1910 (ref. Monatsschr. f. prakt. Dermatol. **50**). — Ploeger, Ärztl. Verein München 16. X. 1907 (ref. Münchn. mediz. Wochenschr. 1907, Nr. 51). — Reenstierna, Arch. f. Dermatol. **124**. — Riecke, Naturf.-Versammlg. 1907. — Rothe, Arch. f. Dermatol. **102**. — Sachs, Wien. med. Wochenschr. 1906, Nr. 10. — Salomon, Dermatol. Wochenschr. **66**, Nr. 12. — Seiffert, Arch. internat. de laryng. et d'otologie 1912. — Siemens, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **132**. — Strasser, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **66**. — Trimble, Journ. of the Amer. med. assoc. 1912, Nr. 8. — Truffi, Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1905. — Unna, Mitt. aus d. Hbg. Staatskr.-Anst. **8**, Nr. 14. — Unna, Berl. Dermatol. Ges. 22. X. 1920 (ref. Dermatol. Wochenschr. **71**, Nr. 48).

(Aus der Hautklinik und dem Pathologischen Institut der Universität Gießen.)

Über akute Ausbreitung frischer Syphilis im Körper des Erwachsenen.

Von

Dr. med. **Walther Stoeckenius,**
I. Assistent am Pathologischen Institut.

(Eingegangen am 11. Februar 1921.)

In einer in Zieglers Beiträgen erscheinenden, rein anatomischen Arbeit[1]) habe ich auf Grund eingehender geweblicher Untersuchungen der Leichen von 4, wegen frischer Syphilis mit Salvarsan behandelten Erwachsenen Tatsachen festgestellt, die in dieser Zeit des Kampfes um das Salvarsan auch für den Kliniker von Wichtigkeit sein dürften. Die Bedeutung dieser Ergebnisse für die Klinik der Syphilis und ihre Beziehung zur sog. Salvarsanvergiftung sollen deshalb an dieser Stelle gesondert erörtert werden.

Fall 1. 20jähriges Mädchen wurde 1916 wegen breiter, nässender Papeln, ausgebreiteten, fleckförmigen Syphilids, zerfallener Schleimhautpapeln, schmerzloser Lymphknotenschwellung und stark positiver WaR. am 25. IX., noch nicht vorbehandelt, in die Hautklinik aufgenommen. Bis zum 18. X. 1,3 g Altsalvarsan in Gestalt von 4 Einspritzungen in die Venen unter den gebräuchlichen Vorsichtsmaßregeln. Außerdem noch 0,3 g salicylsaures Quecksilber in entsprechenden Abständen auf 6mal verteilt als 10proz. Ol. Hydrarg. salicylic. in die Muskulatur. Dabei am 14. X. eine bald verschwindende „toxische Urticaria", während am 20. X. eine bis zu dem am 23. XI. erfolgten Tode anhaltende, stark schuppende Entzündung der Haut des ganzen Körpers einsetzte. Klinische Diagnose: Dermatitis scarlatiniformis exfoliativa infolge Darreichung von salicylsaurem Quecksilber.

Sektion (Geheimrat Bostroem): Stark schuppende Entzündung der ganzen Haut. Frische interstitielle Myokarditis und Nephritis in Gestalt von streifigen und knötchenartigen, grauweißlichen Einlagerungen bei auffallender Weichheit der Organe. Herdförmige interstitielle Entzündung der Lungen in der Form von bis gut bohnengroßen, nekrobiotischen, grauweißlichen, an verkäsende Tuberkulose erinnernden, knotenartigen Bildungen. Frische Entzündung der Bronchial- und Mesenteriallymphknoten ohne Spur von Tuber-

[1]) Anmerk.: Während der Drucklegung dieser Arbeit erschienen: Stoeckenius, W.: Beobachtungen an Todesfällen bei frischer Syphilis. Zieglers Beiträge, Bd. 68, 1921.



kulose. Allgemeine Entzündung der Milz mit knötchenartigen, grauweißlichen Einlagerungen.

Fall 2. 23 jähriger Bahnbeamter. Seit 11. VI. 1919 wegen zerfallener Schleimhautpapeln an Lippen und Mandeln, klein- und großpapulösen Syphilids mit entsprechenden Lymphknotenschwellungen und sehr stark positiver WaR. in poliklinischer Behandlung. Bisher unbehandelt. Primäraffekt hat vielleicht früher an den Lippen gesessen. Bis zum 15. VII. 3,8 g „Sulfoxylat" in entsprechenden Abständen intravenös. 2. VIII. Aufnahme in die Klinik wegen Ausschlags am ganzen Körper. Brustschmerzen, Husten und Durchfällen. WaR. noch stark positiv. 18. VIII. Tod durch Selbstmord, Sturz aus dem Fenster. Vorher entschiedene Besserung des Ausschlags, der Durchfälle und beobachteter Herzunregelmäßigkeiten.

Sektion: Stark schuppende Entzündung der ganzen Haut. Verkäsende Granulationsgeschwülste in beiden Nebennieren. Leichte Entzündung der Milz, der Mesenteriallymphknoten und des Darms. Ausgedehnte Zertrümmerung des Schädels.

Fall 3. 18 jähriger Bahnarbeiter. Seit 8. VII. 1919 poliklinische Behandlung wegen Primäraffektes am Glied, teils fleckigen, teils knötchenförmigen Syphilids mit schmerzloser Schwellung der Lymphknoten und stark positiver WaR. Außerdem frischer Tripper der vorderen Harnröhre. Innerhalb von 24 Tagen 8 intravenöse Einspritzungen von zusammen 2,6 g „Sulfoxylat", die letzte am 4. VII. Aufnahme in die Klinik am 9. VIII. wegen eines tags zuvor aufgetretenen Ausschlags. Vom Tripper kaum noch etwas nachzuweisen, jedoch WaR. stark positiv geblieben. Dazu Darmerscheinungen. 30. VIII. Tod infolge von Herzschwäche, unter leichter Trübung des Bewußtseins. Klin. Diagnose: Dermatitis scarlatiniformis recidivans, Herzschwäche, Syphilis und Salvarsanintoxikation.

Sektion: Stark schuppende Entzündung der ganzen Haut. Multiple Lungenabszesse. Frische Entzündung der Milz, der Retroperitoneal- und der Mesenteriallymphknoten. Kleine, alte Verkalkungen in einem Lymphknoten des Gekröses. Frische interstitielle Nephritis beiderseits mit undeutlich streifig und knötchenartigen, grauweißlichen Einlagerungen. Leichter Magen- und Darmkatarrh.

Fall 4. 26 jähriger Soldat. Kam am 7. X. 1919 wegen Primäraffektes am Bändchen, klein- und großfleckiger Roseola, unempfindlicher Lymphknotenschwellung und positiver WaR. in poliklinische Behandlung und erhielt 0,5 ccm 10 proz. Hydrarg. salicylic. intraglutäal. Am 10. X. 0,3 g Neosalvarsan intravenös. Bis zum 14. XI. Aussetzen der Behandlung, da der Kranke der Sprechstunde fernblieb. Von jetzt an bis zum 30. XII. im ganzen 3 g „Sulfoxylat" in die Venen, auf 8 Einspritzungen verteilt. Am 29. XII. wurde ein frischer Tripper mit Beteiligung der hinteren Harnröhre und der Vorsteherdrüse gefunden. Aufnahme, vom Kranken abgelehnt, erfolgte erst am 22. I. 1920 wegen eines seit 12 Tagen bestehenden Durchfalls in das Lazarett des Gefangenenlagers in Gießen. 24. I. wegen Typhusverdachts Verlegung in die Med. Klinik, wo ein schwerer akuter Darmkatarrh festgestellt wurde. Daneben Herzschwäche und ein an „Salvarsanexanthem" erinnernder Ausschlag. Außerdem soll am 25. I., dem Todestage, noch deutlich erkennbar, ein klein- und großfleckiges Syphilid und der Rest des Primäraffektes bestanden haben. Die klinische Diagnose lautete auf Lues II, gedacht wurde aber auch an eine Arsenvergiftung.

Sektion: Stark schuppende Entzündung der Haut im Gesicht, am Hals und im Bereich der Gelenke der Gliedmaßen. Reste eines syphilitischen Primäraffektes. Hochgradige Entzündung des ganzen Dünn- und Dickdarms mit Follikelschwellung und Geschwürsbildung. Entzündung der mesenterialen, retroperitonealen und peripankreatischen Lymphknoten. Frische interstitielle Entzündung der Bauchspeicheldrüse. Interstitielle Myokarditis und Nephritis unter dem Bilde von streifigen und knötchenartigen, grauweißlichen Einlagerungen bei auffallender Weichheit der Organe. Sero-fibrinöse Perikarditis. Kleine bronchopneumonische Herde in beiden Unterlappen. Gonorrhoische Entzündung der Harnblase und Prostata.

Es steht also fest, daß bei 4 frisch syphilitisch Kranken, nach Verabfolgung von Salvarsan in den gebräuchlichen Mengen und unter Anwendung der üblichen Vorsichtsmaßregeln, etwa 4—8 Wochen nach Beginn der Behandlung ein Krankheitsbild aufgetreten ist, das in 3 Fällen zum Tode führte, während in 1 Falle der schon auf dem Wege der Besserung befindliche Kranke durch Selbstmord endete. Im Vordergrund des klinischen Bildes stand in den 3 ersten Fällen eine allgemeine Dermatitis, während diese in Fall 4 gegenüber Darmerscheinungen zurücktrat. Anatomisch zeigte sich ebenfalls ein einheitliches Bild. Schwere interstitielle Entzündungserscheinungen in lebenswichtigen Organen, vor allem in Herz, Nieren und Lungen, haben in 3 Fällen den Tod veranlaßt. Aber auch die scheinbar etwas abweichenden Befunde in Fall 2 erklären sich zum Teil schon unter Berücksichtigung der Todesursache, die keinerlei handgreifliche Beziehung zu dem in Frage stehenden anatomischen Bild haben kann, da sie in einer Zertrümmerung des Schädels besteht. Weitgehend gesichert aber wird der Zusammenhang aller dieser, bald stärkeren, bald schwächeren Veränderungen der verschiedenen Fälle und wiederum in diesen der verschiedenen Organe durch die oben erwähnten, eingehenden, gesondert veröffentlichten, geweblichen Untersuchungen. Diese erst machen äußerst wahrscheinlich, daß in allen 4 Fällen die Gesamtheit der Erscheinungen als Gegenwirkung des menschlichen Zellenstaates auf die durch den Reiz des syphilitischen Giftes ausgelösten Schädigungen aufzufassen sind, die sich als Entzündungsvorgänge im Zwischengewebe der drüsigen bzw. in den diesen entsprechenden Teilen der anderen Organe abspielen. Zu berücksichtigen ist aber, daß durch rein gewebliche Untersuchungen die Eigenart eines solchen Entzündungsvorganges nur mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit festgestellt werden kann, daß zu einem endgültigen Beweis der Nachweis des Erregers nötig ist. Ein solcher wurde aber nicht gefunden, und so dürfte es nicht unwichtig sein, auch andere Möglichkeiten in Erwägung zu ziehen.

Anderweitige Mikroorganismen können nicht in Frage kommen; selbst die in den nekrobiotischen Bezirken der Lunge des Falles 1 massen-



haft gesehenen Kokken rufen kaum jemals solche Veränderungen hervor, wie sie der Ort ihrer Ansiedlung in unserem Falle darbietet.

Dagegen bedarf die Frage des Zusammenhanges der Veränderung mit der stattgehabten Behandlung eingehender Würdigung, um so mehr als in der klinischen Beurteilung der Fälle sowohl das Quecksilber als auch das Salvarsan in ursächliche Beziehung zu der Erkrankung gebracht wurde. Und so sehr ist letztere Ansicht verbreitet, daß sogar die klinisch stark hervortretende Entzündung der Haut schlechtweg als „Salvarsandermatitis" bezeichnet wird. In welchem Maße klinischerseits im Falle 1 eine Berechtigung vorgelegen hat, das Quecksilber anzuschuldigen, da doch auch Salvarsan in nicht zu kleiner Menge verabfolgt worden war, bleibe dahingestellt. Jedenfalls liegt aber auch für den Hautkliniker in dieser Dermatitis ein Krankheitsbild vor, das nicht einwandfrei untergebracht werden kann.

Um welches Salvarsanpräparat es sich handelt, scheint ziemlich gleichgültig zu sein, da in unseren Fällen einmal das ursprünglich von Ehrlich angegebene Altsalvarsan, in den drei anderen Fällen aber das sog. Sulfoxylat zur Verwendung gelangt ist und eine wirklich durch Salvarsan beim gesunden Menschen oder Tier hervorgerufene Vergiftung sicherlich einer Arsenvergiftung gleichen oder ihr doch äußerst ähnlich sein wird.

Dies muß selbst B. Fischer zugeben, wenn er findet, daß die typische Vergiftung mit Salvarsan beim Tier vor allem schwere fettige Entartung hervorbringt und dann wörtlich fortfährt: „Und auch beim Menschen finden wir bei zu hohen Dosen schwere parenchymatöse Nephritis."

Denn sind auch unsere Kenntnisse über pathologisch-anatomische Befunde bei Arsenvergiftungen noch sehr unvollkommen, so steht im allgemeinen doch so viel fest, daß parenchymatöse Veränderungen das Bild beherrschen.

So schreibt Lewin von einer Gastroadenitis parenchymatosa, von einer pseudomembranösen Entzündung der Darmschleimhaut, Verfettung der Leber, der Nieren und des Herzmuskels. Daran ändern auch die kürzlich von Eichhorst veröffentlichten, geringfügigen interstitiellen Veränderungen bei Arsenvergiftung nichts, die er in hochgradig parenchymatös geschädigter Leber und Niere beobachtet hat und die sich zwanglos als Wirkung auf von zugrunde gehenden Leber- und Nierenepithelien ausgehende Reize erklären lassen.

Es ist also sehr unwahrscheinlich, daß die in unseren Fällen beobachteten, rein interstitiellen Veränderungen als Folgen von Arsenvergiftung aufzufassen sind. Doch wäre noch etwas näher einzugehen auf die Darm- und Hautveränderungen. Im Darm der Fälle 2 und 3 hat ein sog. Follikularkatarrh vorgelegen, was pathologisch-anatomisch ein sehr unbestimmter Begriff ist. Ein solcher könnte ohne weiteres durch die Verabfolgung von Arsenpräparaten bedingt sein, denn viele Arsenvergiftungen sind gerade durch ihre Magen-Darmerscheinungen ausgezeichnet. Führt doch Aschoff sogar als erstes Beispiel für die Enteritis catarrhalis toxica die Arsenvergiftung an; aber es dürfte doch schwer fallen, die Veränderungen im Darm des Falles 4, wo zweifellos die schädigende Wirkung



im Blutgefäßbindegewebsapparat angegriffen hat und dann erst die Geschwüre infolge der Gefäßveränderungen entstanden sind, also gerade das Gegenteil einer ursprünglichen Epithelschädigung vorgelegen hat, auf Arsenwirkung zurückzuführen, während andererseits die Schwellung der Solitärfollikel ungezwungen als Anfang, als nicht zur Vollendung gelangte Vorstufe der Vorgänge von Fall 4 betrachtet werden kann.

Noch könnte angeführt werden, daß die klinisch „Salvarsandermatitis" genannte Hauterkrankung durch Arsenwirkung hervorgebracht wäre, zumal da Kunkel bei Arsenvergiftungen und zwar „im Laufe etwas länger sich hinziehender akuter Fälle" klinisch entfernt an diese erinnernde Hautschädigungen erwähnt. Allein die von ihm angegebenen Erscheinungen sind im ganzen doch so mannigfaltig und wenig bestimmt, daß ein einheitliches, durch Arsenwirkung bedingtes Krankheitsbild aus ihnen nicht zusammengestellt werden kann. Überhaupt werden in der Literatur sehr reichlich Salvarsanschädigungen der Haut beschrieben, nirgends aber ein Beweis dafür gegeben, daß wirklich das Arsen als solches die Veränderungen hervorgebracht hat. Zweifellos gibt es Fälle in großer Zahl, in denen auch bei Leuten, die niemals mit Arsen in nähere Berührung gekommen sind, solche Hautveränderungen aus völlig unbekannten Ursachen heraus auftreten, und die Geschichte dieser Erythrodermies exfoliantes généralisées primaires et secondaires-Besnier, wie sie Riecke nennt, ist entschieden eine der allerdunkelsten in dem dunklen Gebiet der langnamigen Hauterkrankungen. Bewiesen ist nur, daß solche völlig unerklärte Hautentzündungen, wie bei anderen Gelegenheiten, so auch vereinzelt bei mit Salvarsan behandelten Kranken, darunter bei Syphilitikern, etwas gehäuft vorkommen. So dürfte also das Salvarsan an und für sich, bzw. das in ihm wirksame Arsen, als Ursache des anatomischen Bildes wenig Aussicht haben, anerkannt zu werden, denn irgendwelche greifbaren Tatsachen sprechen in den geweblichen Untersuchungen der 4 Fälle nicht dafür.

Doch auch der Nachweis des Erregers der Syphilis in Gestalt der Spirochaeta pallida ist nicht gelungen. In welchem Maße sie aber für alles das, was wir Syphilis zu nennen pflegen, unmittelbar oder mittelbar in Betracht kommt, ist noch lange nicht genügend aufgeklärt. Klinischerseits ist sie zwar fast durchweg als der Parasit der Syphilis anerkannt, da sie wohl immer im sog. Primäraffekt, aber auch häufig in den Veränderungen der sog. Sekundärperiode gefunden wird. In den Erzeugnissen der sog. Tertiärperiode dagegen kann sie fast niemals dargestellt werden. Eine Erörterung darüber, ob der Beweis, sie als alleinige Erscheinungsform des Syphiliserregers hinzustellen, durch bakteriologische Untersuchung und Tierversuch gelungen ist, würde hier zu weit führen. Jedenfalls leugnen selbst Gotschlich und Schuermann in ihrem neuesten Leitfaden der Mikroparasitologie und Serologie in bezug auf die Spirochäten nicht, daß „ihre nahe Beziehung zu den Protozoen die Vielgestaltigkeit ihres Entwicklungsganges" erklärt, die wiederum „sich gelegentlich in dem Auftreten filtrierbarer submikroskopischer Formen" äußert, wenn auch der ursächliche Zusammenhang der Spirochaeta pallida mit der Syphilis als sicher angenommen wird. Dazu kann nur zum Ausdruck gebracht werden, daß, wenn auch dieser Zusammenhang nicht ohne weiteres abgestritten werden soll, es doch, rein geweblich genommen, nicht gerade sehr wahrscheinlich ist, daß die Spirochaeta pallida als solche den Erreger alles dessen, was im Einzelfall als syphilitisch bezeichnet wird, darstellt. Denn es mutet doch äußerst eigenartig an, daß sie gerade da nicht gefunden werden soll, wo doch die geweblich eigentümlichsten Veränderungen bestehen, daß also da, wo nach Virchow die Höhe der spezifischen Erregung erreicht ist, um an verschiedenen Orten gleichartige Erzeugnisse, z. B. in Gestalt von Gummen sich bilden zu lassen, daß da der Erreger nicht nachgewiesen werden kann, während andererseits Tatsache ist,



daß diese Spirochäten sich häufig an Stellen, und das sogar in großen Mengen, finden, wo gewebliche Veränderungen nur unerheblich oder auch gar nicht nachzuweisen sind.

Da aber nicht einmal diese strittige Spirochäte festgestellt werden konnte, muß ich auf die Ergebnisse der rein geweblichen Untersuchung verweisen und hervorheben, daß die gefundene Entzündung im Zwischengewebe mit ihren unmittelbar von dieser abhängigen, nur sehr spärlichen Parenchymveränderungen dem Bestehen einer Syphilis nicht im Wege steht. Vielmehr wird diese Annahme wesentlich gestützt durch die proteusartige Wandlungsfähigkeit im anatomischen Bild. Dieses stellt bald exsudative, bald mehr proliferative Veränderungen dar, denen aus einem eigenartigen Gemisch nekrobiotischer und bindegewebig vernarbter Teile bestehende Granulome und besonders Gefäßwandschädigungen das allein ihnen Eigentümliche verleihen. Nur auf den, durch den Erreger der Syphilis bewirkten Reiz aber spricht der menschliche Körper mit seinen Geweben in dieser zuletzt erwähnten, ausgeprägten Form an, was in zahlreichen Beispielen der Literatur sich zeigt. Die nachstehend bei Besprechung der einzelnen Organe angeführten Stellen dürften geeignet sein, die letzten Zweifel an der Richtigkeit der Auffassung des ganzen Vorganges als „akute Ausbreitung der Syphilis" zu beheben.

Bei den geringfügigen Veränderungen der Leber, die in einer eben beginnenden interstitiellen Entzündung besteht, ist allerdings nichts für Syphilis besonders Eigentümliches anzuführen, wenn es nicht das wäre, was Virchow immer und immer wieder betont, daß eben am reinsten bei der Syphilis alle Arten des Entzündungsvorganges von den allereinfachsten unspezifischen bis zu den möglichst spezifischen vorkommen, als Ergebnis der Wechselwirkung zwischen Widerstandsfähigkeit des betroffenen Gewebes und Stärke des die Entzündung hervorrufenden, schädigenden Reizes.

Die in Fall 4 im Bereich des Bändchens vorhandenen Entzündungsvorgänge als Reste eines syphilitischen Primäraffektes aufzufassen, wird durch nichts gehindert. Wenn auch charakteristische Veränderungen nicht auffallen, so spricht doch entschieden nichts gegen eine syphilitische Ursache, besonders unter Berücksichtigung der eben erwähnten Eigenart der Entzündung bei Syphilis.

Ähnlich, aber doch entschieden schwieriger liegen die Verhältnisse an der Haut. Diese Hautentzündung ist so allgemeiner Natur und, wenn von gewissen Formen des Pemphigus syphiliticus der Neugeborenen abgesehen wird, so verschieden von dem, was gewöhnlich Hautsyphilis genannt wird, daß man nur zögernd versucht, auch für sie die Syphilis verantwortlich zu machen. Allein es muß darauf aufmerksam gemacht werden, daß auch in bezug auf scheinbar einwandfrei als Syphilis der Haut anzusprechende Veränderungen, wenn sie allein, ohne Vorgeschichte und ohne Kenntnis gleichzeitig bestehender, anderweitiger, klinischer Erscheinungen betrachtet würden, es oft unmöglich sein wird, diese als durch das syphilitische Gift hervorgerufen anzusehen. So ist eine Roseola an und für sich durchaus nicht nur der Syphilis eigentümlich, sondern kann bei allen möglichen anderen Erkrankungen vorkommen, und nur ihre Beziehung zu anderen, mehr ausgeprägten Erscheinungen veranlaßt, daß sie als bezeichnend für Syphilis angesehen wird. Aber auch andere Hautsyphilide sind mehr charak-



teristisch als spezifisch, und, kurz gesagt, erst ein ganzer Symptomenkomplex pflegt die Diagnose einigermaßen zu sichern. Aus den ganzen geweblichen Untersuchungen dürfte aber hervorgehen, daß auch die anatomischen Veränderungen der Syphilis nicht eindeutig sind, nicht eindeutig sein können. Unter Berücksichtigung des von Barmeyer beschriebenen Falles aber ist es nicht schwer, die Veränderungen in der Haut mit denen in den übrigen Organen in Einklang zu bringen und zu zeigen, daß auch hier vornehmlich eine Entzündung im Zwischengewebe vorliegt, die auf der Grenze von Exsudation zu Proliferation steht. Da jedoch die Gefäßwandschädigungen nicht so ausgebildet sind und es nicht zur Bildung richtiger Granulome gekommen ist, soll die Frage, ob diese Erythrodermie auf unmittelbarer Wirkung des Syphiliserregers beruht, offen gelassen werden. Indessen läßt sich ohne weiteres behaupten, daß in dem geweblichen Bilde dieses Entzündungsvorgangs der Haut nichts vorhanden ist, was nicht durch das unbekannte spezifische Gift bedingt sein könnte.

Die syphilitische Enteritis soll nach G. Herxheimer „anatomisch in keiner Weise gekennzeichnet" sein, und, so fährt er fort, „wie bei anderen Katarrhen kommt es nach Julliens Beschreibung auch hierbei zur Schwellung der Lymphfollikel und zu kleinen Geschwüren". Neumann nennt sogar eine Enteritis follicularis syphilitica, bei der auch aus syphilitischen Wucherungen Peyerscher Haufen und Solitärfollikeln Geschwüre entstehen sollen. Gefäßveränderungen zeichnen dabei die syphilitischen Entzündungsvorgänge noch besonders aus, wie in bezug auf den Darm von Fraenckel betont wird. Nicht unerwähnt bleiben darf auch ein Fall, den Jürgens 1889 in der Berl. med. Gesellsch. vorgestellt hat und bei dem er eine Gastroenteritis gummosa follicularis gefunden haben will, die sich in einer starken Schwellung der Follikel im Antrum pylori des Magens, Hypertrophie und teilweise stark gelblicher Färbung der Darmfollikel geäußert haben soll. Sonst fanden sich bei dem innerhalb von 4 Tagen gestorbenen Mädchen Condylomata lata am After, eine teils gummöse, teils mehr interstitiell-fibröse Entzündung des Herzmuskels beider Kammern, in den verwachsenen Perikardblättern „miliare Gummen". Gummiknoten saßen auch in beiden Unterlappen. Von der linken Niere soll infolge alter, abgelaufener Nephritis syphilitica nur noch ein kleiner Rest vorhanden gewesen sein, während die rechte Niere zwar hypertrophisch aber unversehrt war. Im Gehirn soll eine diffuse Encephalitis syphilitica bestanden haben, wie sie nur beim Neugeborenen vorkommt. Leider fehlen gewebliche Einzelheiten, doch ist die Ähnlichkeit mit den von mir erhobenen Darmbefunden auffallend; ebenso wie die Veränderungen der anderen Organe bei Jürgens zwanglos in meinen Fällen wiedergesehen werden können, selbstverständlich immer unter Berücksichtigung der jeweils etwas anderen Bedingungen.

In der Lunge des Falles 1 besteht eine im wesentlichen interstitielle Entzündung mit schweren Gefäßveränderungen. Nichts spricht also gegen Syphilis als Ursache, zumal in der Literatur immer wieder betont wird, daß zwar das Bild der Lungensyphilis sehr wechselnd ist, daß aber interstitielle Entzündungen eine große Rolle spielen.

In den Lymphknoten erfüllen die starke Hyperämie, die vornehmlich lymphocytäre Zellvermehrung, zuweilen in Knötchenform angedeutet, der sich leicht angekränkelte, gewucherte Retikulo-Endothelien beimischen, und dann weiter die Bildung des jungen, um mich des Virchowschen Ausdruckes zu bedienen, „elenden" Bindegewebes mit Nekrosen und Riesenzellen, dazu überall die unregelmäßigen Zelldurchsetzungen und sonstigen Veränderungen der Wand der kleinsten Gefäße in hervorragender Weise die Bedingungen, wie sie in Gestalt von Hyperämie, markiger Schwellung, Bildung von Ehrmannschen Bubonuli, ja selbst von „miliaren Gummen" in der Literatur gefordert werden.



Die teils exsudative, teils proliferative Entzündung der Milz mit ihren besonders schön ausgebildeten Gefäßveränderungen kann leider nur aus der Ähnlichkeit mit den Entzündungserscheinungen der anderen Organe für syphilitisch erklärt werden. Zwar bestehen nach G. Herxheimer zweifellos bei der Syphilis akute Milzveränderungen, allein „anatomische Untersuchungen liegen aus naheliegenden Gründen nicht vor". Trotzdem stehe ich nicht an, zu erklären, daß, wenn die Veränderungen der anderen Organe auf syphilitischer Grundlage beruhen, die der Milz unbedingt syphilitisch sein müssen.

Die Veränderungen der Bauchspeicheldrüse in Fall 4 gleichen erstaunlich Befunden, wie sie Schlesinger bei der Syphilis der Neugeborenen erhoben hat. Dieser Forscher hat in dem vergrößerten, harten Organ eine Pancreatitis interstitialis diffusa gefunden, „deren Etappen durch die Wucherung des interlobulären, interacinösen und schließlich noch durch das Auftreten von intercellulärem Bindegewebe dargestellt werden". An diese Entzündung schließt sich an eine entsprechend zunehmende Atrophie des sekretorischen Parenchyms, bei der degenerative Erscheinungen fehlen. Die Wucherung soll ihren Ausgang hauptsächlich von den Blutgefäßen nehmen, die frühzeitig Peri- und Endarteriitis zeigen. Gummen, sowohl größere als auch mikroskopisch kleine, kommen selten vor. Die Langerhansschen Inseln werden weder von der interstitiellen Bindegewebswucherung, noch von der Atrophie des Parenchyms ergriffen. Vielleicht lassen sich sogar noch die von ihm beobachteten adenomatösen Wucherungen am Ductus Wirsungianus mit den von mir als eigenartig plattenepithelförmige Quellung der Epithelien in Schrägschnitten von Ausführungsgängen beschriebenen Stellen in Übereinstimmung bringen. Bei eingehender Vergleichung dieser Befunde mit den von mir erhobenen hat man nur den Eindruck, als ob in meinem Falle die Entzündungsvorgänge um ein geringes frischer seien als bei Schlesinger.

Nicht schwer ist es ferner nach allem, die Syphilisnatur der interstitiellen Nierenentzündung wahrscheinlich zu machen. So fand, nach G. Herxheimer, Fordyce in einem frischen Fall von Syphilis „die Niere ganz der Scharlachnephritis entsprechend". Nur kurz soll darauf hingewiesen werden, daß überhaupt in noch manch anderer Beziehung große Ähnlichkeit zwischen dem von mir beschriebenen Krankheitsbild und dem Scharlach sowohl in ätiologischer als auch in klinischer und anatomischer Beziehung besteht. G. Herxheimer schreibt ferner, daß, wenn irgendwo, so gerade bei der syphilitischen Nephritis „eine interstitielle Wucherung sehr frühzeitig auftreten könnte, die von typischen Gefäßveränderungen ihren Ursprung nähme". Charakteristisch würde sie aber dann erst werden, wenn gummöse Prozesse daneben vorhanden wären. Daß aber solche Anfänge von Gummen- oder besser Syphilombildung in unserer Niere vorliegen, ist nicht gut zu leugnen. Eigenartig ist es, daß die von mir gefundenen Nierenveränderungen auch wieder auffallend dem gleichen, was Karvonen in seiner Einzelschrift über hereditäre Nierensyphilis sagt. Man ist überrascht, in seiner Beschreibung unter anderem zu lesen: „Die Veränderungen in dem interstitiellen Gewebe sind in den meisten untersuchten Fällen beschrieben. Bald bestehen diese in mehr diffusen Bindegewebshyperplasien, bald bilden dieselben, hauptsächlich in der subcorticalen Zone, begrenzte Verbreiterung des interstitiellen Gewebes, bald findet man mehr begrenzte, zellenreiche Herde in der Rindensubstanz, wohl auch zuweilen rein sklerotische, bindegewebige Knoten: die Schlußresultate dieser Herde." Und ferner „spezifisch für die reinen interstitiellen Nephritiden ist, daß die sekretorischen Elemente höchstens sekundär gelitten haben". Die Blutgefäße sollen sehr oft geschädigt sein. „Man findet Verdickung der Wände, besonders der Adventitia, welche breit und kernreich ist, seltener der Intima. Oft zeigt die Adventitia so zellreiche Knoten, daß man dieselben

‚miliare Gummen‘ nennen kann. In einigen Fällen sind die Gefäßveränderungen so hochgradig, daß man dieselben für die eigentliche Ursache aller Veränderungen angesehen hat.“ Diese „interstitiellen und adventitiellen Herde bilden deutliche Übergangsformen zu den miliären Syphilomen“. Sie sollen gegen das umliegende Gewebe nur wenig scharf begrenzt sein und aus knötchenförmigen Ansammlungen runder oder spindelförmiger Zellen bestehen. Aber „es ist auch möglich, daß der eine oder andere dieser Knoten, infolge des sekundären Schwindens seiner epithelialen Zellen, das Bild eines kleinsten, wirklichen Gumma mit zentraler Nekrose darstellt“. Zum Verständnis dieser zentralen, epithelialen Zellen muß noch hinzugefügt werden, daß er in einigen der Knoten nicht entwickelte Harnkanälchensprossen gesehen haben will, was die Bilder meinen Fällen auch insofern ähnlich macht, als auch hier Harnkanälchenepithelien in Zerfall sich vorfinden. Bessere gewebliche Belege aus der Literatur für das Bestehen einer Nierensyphilis sind kaum denkbar.

Herzaffektionen kommen zwar nach G. Herxheimer im sog. Frühstadium der Syphilis vor, jedoch sollen sie anatomisch nicht nachgewiesen sein. Unter der Voraussetzung, daß die Einteilung der Syphilis in mehrere Perioden doch nur mehr oder weniger eine Brücke für die klinische Beobachtung ist, soll dagegen eine Untersuchung Thorels näher angeführt werden, die dieser gelegentlich der Sektion „eines in der Mitte der zwanziger Jahre stehenden und notorisch syphilitischen, weiblichen Individuums“ machte. Diese Kranke starb nach langjähriger, spezifischer Behandlung ziemlich plötzlich. Außer einzelnen Lebergummen fielen an dem ein wenig vergrößerten Herzen, in dessen fahler, teigiger bis butterweicher, sowohl rechts als auch links etwas verdickter Muskulatur, bis ans Epi- bzw. Endokard reichend, „zahlreiche, kleine, punkt- und strichförmige trübe, weiße Einlagerungen“ auf. Links war das Endokard etwas getrübt und in der Perikardialhöhle fand sich etwas flockig getrübte Flüssigkeit. Im übrigen bot das Herz keine Besonderheiten dar. Mikroskopisch dagegen entrollte sich „eine Affektion des Myokards, wie sie eigenartiger und schwerwiegender wohl kaum beobachtet werden kann. Es handelt sich um die Wucherung eines jungen Granulationsgewebes, das in breiten Straßen und Zügen zwischen die Muskelfasern eindringt und diese der Verfettung und Atrophie anheimfallen läßt. Seine Ausbreitung ist für gewöhnlich eine diffuse, häufig auch eine mehr fleckweise oder derartige, daß bald große, bald kleine Zonen mit besser erhaltenem Myokard zwischen ihnen eingeschaltet liegen.“ Ebenso wie die Muskelfasern sind selbstverständlich auch die Muskelkerne Veränderungen unterworfen. Was aber den Vorgang „in besonderer Weise charakterisiert, ist, abgesehen von den zahlreichen, zum Teil in innig herdweiser Gruppierung eingelagerten eosinophilen Zellen, der reichliche Gehalt an Riesenzellen und nekrotischen Zerfallsherden“. Die Riesenzellen sind in Größe, Form und Kernreichtum äußerst mannigfaltig, oft rund oder auch lang ausgezogen, dann wieder unregelmäßig gestaltet, mit kranzartig am Umfang der Zelle angeordneten oder auch wahllos in der Mitte zerstreuten Kernen und scheinen in einem gewissen Abhängigkeitsverhältnis zu den Nekrosen zu stehen. „Als erste Andeutung der herdförmigen Einschmelzung des Gewebes sieht man in einem kleinen, inselförmigen Bezirk eine tinktorielle Abblassung der Kerne des Granulations- und Muskelgewebes.“ Ausgebildet zeigt die Mitte dieser Herde feinkrümelige oder homogene Detritusmassen, während am Umfang abgeblaßte Rund- und Spindelzellen allmählich in sich lebhafter färbendes Granulationsgewebe übergehen. Nie sind solche Herde größer als miliare Knoten. Außerdem besteht das Granulationsgewebe noch aus kleineren und größeren protoplasmareichen Zellen mit dunkleren oder helleren, bläschenförmigen Kernen und nur an verhältnismäßig wenigen Stellen durchziehen „schmale Züge von innig geschlossenen





Spindelzellen das Gebiet der kleinzelligen Wucherung". Hinzugefügt wird, daß auch im Fettgewebe des Epikards noch reichlich Infiltrationsherde vorhanden sind. Das Gefäßsystem soll unversehrt gewesen sein. Dies wären die geweblichen Veränderungen „dieser eigenartigen Myokarditis, welche uns in geradezu klassischer Weise die schweren Schädigungen einer syphilitischen Entzündung des Herzmuskels illustriert". Es liegt auf der Hand, daß diese Beschreibung mit den von mir gefundenen Veränderungen des Herzens die allergrößte Übereinstimmung zeigt. Im allgemeinen mag der den Entzündungsvorgang auslösende, schädigende Reiz im Thorelschen Falle etwas stärker gewesen sein, dafür aber machen in meinem Falle die in prachtvollster Weise ausgebildeten Gefäßveränderungen das Bild noch „klassischer".

Nach alledem dürfte man berechtigt sein, mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit zu behaupten, daß nach der geweblichen Untersuchung die Veränderungen in der Mehrzahl der Organe als syphilitisch betrachtet werden müssen. Nur die schuppende Entzündung der Haut zeigt Bilder, die zwar keinerlei ausgeprägte Anzeichen für Syphilis darbieten, die eine solche aber keineswegs ausschließen lassen, wobei noch ausdrücklich auf das klinischerseits festgestellte Bestehen eines groß- und kleinfleckigen Syphilids der Haut in Fall 4 kurz vor dem Tode hingewiesen werden soll.

Große Ähnlichkeit hat m. E. das von mir beschriebene anatomische Bild mit dem der sog. kongenitalen Syphilis, was sich einwandfrei daraus erklärt, daß auch diese Art Syphilis eben nur die ganz akute Ausbreitung einer frischen Syphilis darstellt.

Unwillkürlich fragt man sich aber, wie es kommt, daß die Syphilis in unseren Fällen beim Erwachsenen in so abweichender, uns unbekannter Form in Erscheinung tritt und besonders die inneren Organe betrifft, wodurch sie der des kindlichen bzw. neugeborenen Körpers so sehr ähnlich wird.

Zum großen Teil wird dies sicherlich bedingt durch unsere mangelhaften anatomischen Kenntnisse über die Ausbreitung der frischen Syphilis im Körper oder, mit anderen Worten, in den inneren Organen des Erwachsenen überhaupt. Und auch klinisch wissen wir bei ihrer wohl durchschnittlich vorhandenen Geringfügigkeit nur wenig einigermaßen Sicheres. Jedoch lassen, gelegentlich von Leichenöffnungen früherer Syphilitiker, in den verschiedensten Organen gefundene, mehr oder weniger deutliche, insbesondere das Gefäßsystem betreffende Narbenbildungen eine solche Beteiligung als feststehend betrachten.

Daß aber eine solche akute Ausbreitung der Syphilis in den beschriebenen, ausgebildeten Fällen zu geweblich so hochgradigen, der angeborenen Syphilis ähnlichen Störungen führen konnte, ist zweifellos dem Vorhandensein ähnlicher Bedingungen zuzuschreiben. Die Annahme, daß eine besondere, stärkere Art des uns unbekannten syphilitischen Giftes vorliegen würde, schwebt ebenso völlig in der Luft wie die, daß die vier verschiedenen Einzelwesen an und für sich schon



dem syphilitischen Gift gegenüber schwächer gewesen sein sollen. Dagegen ist man wohl berechtigt, anzunehmen, daß der Zellenstaat eines noch im Fruchtbehälter steckenden Wesens, bzw. eines Säuglings, im allgemeinen weniger widerstandsfähig ist als ein zur vollen Entwicklung der in ihm gelegenen Fähigkeiten gelangter Körper. Und tatsächlich haben auch die vier Kranken alle etwas Gemeinsames durchgemacht, das unter Umständen zu einer Veränderung, zu einer Schwächung im weitesten Sinne führen kann. Sie sind behandelt worden, und zwar mit Salvarsan, von dem allgemein angenommen wird, daß es in manchen Fällen Störungen hervorbringen soll. Eine solche ist die sog. Salvarsandermatitis, und eine Dermatitis hat in unseren Fällen unter anderm vorgelegen. Eine einfache Vergiftung mit Salvarsan, die eine Art Arsenvergiftung sein müßte, lag jedoch sicher nicht vor; vielmehr ist anzunehmen, daß die „Salvarsandermatitis" sich dem als Syphilis äußerst wahrscheinlich gemachten anatomischen Bild zwanglos einfügt.

Ein Weg zum Versuch einer Erklärung bietet sich in der Herxheimerschen Reaktion. Diese, die besonders schön bei der Salvarsanbehandlung der Syphilis auftritt, besteht in ihrer einfachsten Form darin, daß eine durch Syphilis hervorgerufene Bildung der Haut im Verlauf, bzw. kurz nach einer Salvarsaneinspritzung, eine stärkere Ausbildung, meist in Gestalt einer Rötung und Schwellung erfährt, um dann später wieder zu verschwinden. Daraus geht hervor, daß sich an einer Stelle, an der ein Gemisch von syphilitischem Gift und Abwehrvorrichtungen des Körpers vorhanden ist, durch das eingespritzte Salvarsan eine Verstärkung der Entzündungsvorgänge abspielt, die später zurückgeht, wobei auch die vor der Behandlung bestehenden Anzeichen für gewöhnlich zum Schwund gelangen. Gleichwie solches an der Haut vor sich geht, so kann es sicherlich auch im Bereich syphilitischer Veränderungen anderer Teile des Körpers stattfinden.

Wenn aber Veränderungen wie die Herxheimersche Reaktion durch die Einspritzung des Salvarsans erst hervorgebracht werden und dann wieder selbsttätig zum Schwinden kommen, so könnte es sich unter Umständen auch einmal ereignen, daß nur die Zunahme der Entzündungserscheinungen eintritt, während, vielleicht infolge Verabreichung unrichtiger Mengen des Mittels für das betreffende syphilitische Einzelwesen, es nicht mehr zu einem Verschwinden der Zeichen der Erkrankung, sondern zu einem Bestehenbleiben der verstärkten Entzündungsvorgänge, selbst zu einem Fortschreiten der Syphilis kommen könnte. Aber dann haben wir immer noch keine Salvarsanvergiftung, sondern nur durch für das Einzelwesen falsche Behandlung verschlimmerte Syphilis. Andere ähnliche Krankheiten, z. B. die Tuberkulose, bieten uns auch ähnliche Erscheinungen bei falscher Behandlung.

Aber nicht nur das Salvarsan kann solche Veränderungen bei Syphilitikern schaffen, sondern gerade die Herxheimersche Reaktion ist zunächst bei Quecksilberbehandlung beobachtet worden, und die „provokatorischen Sublimatinjektionen“ sind eine seit langem bekannte Tatsache. Diesen entsprechen völlig die heute von vielen geübten „Probesalvarsaninjektionen“, und letzten Endes geht auf dies eigentümliche Verhalten die ganze Fehde der Mercurialisten und Antimercurialisten zurück, die ihr getreues Spiegelbild in dem jetzigen Kampf der Salvarsananhänger und Salvarsangegner zu erhalten scheint. Nicht unwichtig dürfte es sein, sich dabei die Ansicht Virchows zu vergegenwärtigen, der an mehreren Orten eingehend darzulegen weiß, daß die dem Quecksilber bei der Syphilisbehandlung zugeschobenen Schädigungen, insbesondere die Gummibildung, nichts anderes sind als durch das syphilitische Gift hervorgebrachte Veränderungen. Auf S. 397 des II. Bandes seines Werkes über „die krankhaften Geschwülste“ gibt er zwar ohne weiteres zu, „daß durch eine eingreifende Mercurbehandlung gewisse Prädispositionen der Gewebe geschaffen werden, die unter Umständen einen einfachen, entzündlichen Charakter behalten, unter Umständen aber auch eine spezifische Form annehmen“. So schreibt er von Leuten, die nach einer längeren Quecksilberbehandlung, während der kälteren Jahreszeit aus dem Krankenhause entlassen, gummöse Knoten der Iris bekamen. Bei anderen verursacht vielleicht ein leichter Stoß eine Exostose oder ein Gumma der Knochenhaut. „Ja, es mag vorkommen, daß nach einer unvollständigen Mercurialbehandlung gewisse Zufälle früher eintreten als ohne dieselbe, wie W. Boeck für die Knochenaffektionen, die Paralysen und die Visceralsyphilis durch statistische Angaben zu zeigen sucht. Hier mag man immerhin annehmen, daß durch den Mercur eine Prädisposition in dem Gewebe hervorgebracht ist, aber daß der Mercur auf die Natur des Prozesses, der nachher entsteht, einen spezifischen Einfluß ausübte, und daß ein Knoten, der irgendwo entsteht, gerade durch den Einfluß des Mercurs gummös wird, dafür spricht auch nicht eine einzige Tatsache. Auch Boeck gesteht zu, daß dieselben Zufälle mit und ohne Mercur eintreten.“

Kurz soll noch an die sog. Neurorezidive erinnert werden, die anfangs als reine Salvarsanschädigungen aufgefaßt, aber bald, wie Ehrlich auf der Naturforscherversammlung in Karlsruhe zusammenfassend feststellen konnte, als der Syphilis zugehörig erkannt wurden. Nach allem will es mir fast scheinen, als ob auch die bisher öfter nach Salvarsanbehandlung der Syphilis aufgetretene Encephalitis haemorrhagica nichts anderes wäre als eine durch ungeeignete Behandlung ausgelöste Verstärkung der Syphilis im Gehirn. Denn unter Berücksichtigung der hochgradigen Schädigungen der Wand kleiner und kleinster Gefäße in den in meinen Fällen betroffenen Organen dürfte es bei der allgemein

bekannten leichten Zerreißbarkeit der kleinsten Gehirngefäße bei Druckschwankungen und bei dem nur sehr spärlich vertretenen Zwischengewebe nicht schwer fallen, sich Bilder als Ergebnis einer akuten Ausbreitung der Syphilis im Gehirn vorzustellen, wie sie eben in der Encephalitis haemorrhagica diffusa, der Purpura cerebri, gegeben sind. Ein endgültiges Urteil möchte ich aber aufschieben, bis ich selbst Gelegenheit gehabt habe, solche Fälle geweblich zu untersuchen.

Aus alledem geht zweifellos hervor, daß die Syphilis durch eine ungeeignete Behandlung verschlimmert werden kann. Es kann so nicht schwer fallen, anzunehmen, daß auch in unseren vier Fällen, die alle mit Salvarsan behandelt wurden, die der kongenitalen Syphilis gleichenden, anatomischen Veränderungen durch eine für die betreffenden Kranken ungeeignete Behandlung zustande gekommen sind. Nicht festgelegt werden können aber vorläufig die Einzelheiten dieses Vorganges. Denn dazu sind uns weder die Wechselwirkungen der den menschlichen Körper zusammensetzenden Zellen, die „innere Sekretion“ im weitesten Sinne, oder kurz die Chemie der Eiweißstoffe, genau genug bekannt, noch sind wir auch nur einigermaßen eingehend über die Lebenstätigkeit des Syphiliserregers unterrichtet.

Selbstverständlich scheint es mir, daß unter Umständen, genau ebenso wie durch Quecksilber oder Salvarsan, durch irgendwelche andere Einflüsse eine Verschlimmerung bzw. Ausbreitung der Syphilis zustande kommen kann.

Zusammenfassend stelle ich noch einmal fest, daß in den von mir beschriebenen Fällen nicht eine Salvarsan- bzw. Quecksilbervergiftung vorliegt, sondern, daß durch eine für den Einzelfall ungeeignete Behandlung, durch für den augenblicklichen Zustand zu große oder zu kleine Dosen eine ganz akute Ausbreitung der Syphilis stattgefunden hat.

Unter ungeeigneter Behandlung soll also hier nicht etwa allein verstanden werden, daß Salvarsan in Mengen verabfolgt wird, die an und für sich schon geeignet wären, Schädigungen hervorzurufen, sondern es soll sich dieser Ausdruck vor allem darauf beziehen, daß Salvarsan bei Zuständen gegeben wird, die durch von dem gewöhnlichen Ablauf der Zellbeziehungen untereinander abweichende Bedingungen, durch die Syphilis selbst gegeben sind, die ferner durch schon bestehende andere Erkrankungen oder auch durch unzweckmäßiges Verhalten des Kranken erst geschaffen werden, die vielleicht auch, aber wohl nur in seltenen Fällen, schon „idiosynkrasisch“ gegeben sind. Solche „Zufälle“ bei der Behandlung, die also lediglich der Unkenntnis gegebener Verhältnisse ihre Entstehung verdanken, können m. E. nur vermieden oder doch sehr eingeschränkt werden durch eingehendste klinische Beobachtung eines jeden zur Behandlung gelangenden Syphilisfalles



vor und nach der Verabfolgung des Mittels, und zwar nicht nur der Haut, sondern auch aller inneren Organe. Dabei ist auch auf die geringsten Störungen das Augenmerk zu richten und die Behandlung dementsprechend nach der Erfahrung anzupassen.

Diese ganzen Bemerkungen erscheinen vielleicht überflüssig, da sie allzu selbstverständlich klingen. Sie sind es aber keineswegs, wenn man die Neigung zur „Schematisierung" in der Syphilisbehandlung berücksichtigt. Niemals darf ein solches „Schema" versuchen, die klinische Beobachtung zu ersetzen oder zu durchkreuzen.

Literatur.

[1]) Aschoff, L., Verdauungsorgane. Lehrbuch der Path. Anat. Jena 1911. — [2]) Barmeyer, H., Zur Histologie einer sog. Salvarsandermatitis. Inaug.-Diss. Gießen 1920. — [3]) Baumgarten, V., Über die histologische Differentialdiagnose zwischen tuberk. und gum. Orchitis. Verh. d. Deutsch. Path. Ges. III. 1900. — [4]) Boeck, W., Ref. nach Virchow. — [5]) Ehrlich, P., Über Salvarsan. Verhandl. d. Gesellsch. deutscher Ärzte u. Naturforsch. **83** (I). 1911. — [6]) Ehrmann. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **48**. 1899. — [7]) Eichhorst, H., Über Leber-, Nieren- und Blutveränderungen bei akuter Arsenvergiftung. Arch. f. klin. Med. **131**. 1920. — [8]) Fischer, B., Über Todesfälle nach Salvarsan. Dtsch. med. Wochenschr. 1915. — [9]) Fordyce, Ref. nach G. Herxheimer. — [10]) Fraenckel, E., Zur Lehre von der akquirierten Magen-Darmsyphilis. Virchows Archiv **155**. 1899. — [11]) Herxheimer, G., Zur Ätiologie und pathologischen Anatomie der Syphilis. Erg. d. allg. Path. u. path. Anatomie **9**, 1. 1907. — [12]) Herxheimer, K., und Krause, Über eine bei Syphilitischen vorkommende Quecksilberreaktion. Dtsch. med. Wochenschr. 1902. — [13]) Jullien, Ref. nach G. Herxheimer. — [14]) Jürgens, Berl. klin. Wochenschr. 1889. — [15]) Karvonen, J., Die Nierensyphilis I. Helsingfors 1898. — [16]) Kunkel, A. J., Handbuch der Toxikologie. Jena 1901. — [17]) Lewin, L., Arsen. Real-Enzykl. d. ges. Heilkunde 1907. — [18]) Neumann, J., Syphilis. Wien 1899. — [19]) Riecke, E., Lehrb. der Haut- und Geschlechtskrankheiten. Leipzig 1909. — [20]) Schlesinger, Die Erkrankungen des Pankreas bei hereditärer Lues. Virchows Archiv **154**. 1898. — [21]) Thorel, Ch., Über viscerale Syphilis. Virchows Archiv **158**. 1899. — [22]) Virchow, R., Die krankhaften Geschwülste, I u. II. Berlin 1863/65. — [23]) Virchow, R., Über die Natur der konstitut.-syph. Affektionen. Virchows Archiv **15**. 1858.



Die Dermatologen Wiens vor einem halben Jahrhundert.

Von

Dr. **Theodor Veiel** (Cannstatt).

(Eingegangen am 11. Februar 1921.)

Die Berechtigung, dieses Thema für die Festschrift Karl Herxheimers zu wählen, leite ich davon ab, daß ich die Erfolge Herxheimers nicht nur seiner Ausbildung in der Neißerschen Schule, sondern auch seiner Ausbildung durch seinen älteren verstorbenen Bruder, Sanitätsrat Salomon Herxheimer, zuschreibe, welcher ein hervorragender Schüler Hebras war, der, wenn er auch wenig veröffentlichte, doch die ganze dermatologische Literatur und Therapie vollkommen beherrschte und seinen jüngeren Bruder in die Dermatologie einführte.

Hebra war 1872, als ich, von wissenschaftlicher Reise aus Berlin und England zurückkehrend, nach Wien kam, 56 Jahre alt, in bester geistiger Frische und Kraft, nur körperlich öfter von einem chronischen Bronchialkatarrh geplagt, der ihm manchmal Beschränkungen auferlegte. Gleich beim ersten Zusammentreffen mit ihm sollte ich seinen diagnostischen Scharfblick kennen lernen. Bescheiden hatte ich mich in sein Wartezimmer gesetzt und die Abfertigung der Patienten abgewartet, als er, aus dem Sprechzimmer herauskommend, auf mich zutrat und ohne daß ich ein Wort gesprochen hatte, zu mir sagte: „Sie müssen ein Veiel sein, dieses frische, blühende Aussehen haben unsere Wiener jungen Leute nicht, das haben nur die Schwaben“. Nach der Bejahung dieser Frage war ich gleich liebenswürdig und herzlich in Klinik und Familie aufgenommen, und stets bleibe ich meinem unvergeßlichen Lehrer zu innigstem Dank verpflichtet.

Hatte auch Wien schon früher 1777 in Plenck einen hervorragenden Dermatologen besessen, so war doch Hebra der Begründer der dermatologischen Schule daselbst, dem es zuerst gelang, die unter Skoda stehende, mit der inneren Klinik verbundene Ausschlagsabteilung, die er 1842 als Sekundärarzt übernahm, im Jahre 1845 selbständig zu machen und später in eine Hautklinik von Weltruf umzuwandeln, während vorher die französische Schule (Alibert, Biett, Rayer) die berühmteste war, in welcher auch mein Vater seinerzeit seine spezialistischen Kenntnisse erworben hatte.

Skoda (1805—1881), der Begründer des Rationalismus und der Meister der physikalischen Untersuchung, Rokitansky (1804—1878), der Begründer der pathologischen Anatomie und dessen bedeutender Assistent und Schüler Kolletschka (1803—1847) waren Kollegen und Freunde Hebras. Der frühe Tod Kolletschkas an Pyämie, dessen Sektion durch Rokitansky Semmelweiß (1818—1865) beiwohnte, brachte bekanntlich den letzteren zu der Überzeugung, daß Kindbettfieber und Pyämie identisch seien. Hebra war einer der ersten, der diese Entdeckung von Semmelweiß anerkannte und aufs wärmste verteidigte. Unter dem Einfluß von Rokitansky erschien 1845 Hebras „Versuch der Einteilung der Hautkrankheiten, gegründet auf pathologisch-anatomische Grundsätze". Er war hauptsächlich auf der Willan-Biettschen Efflorescenzenlehre aufgebaut und auch seinem epochemachenden Lehrbuch der Hautkrankheiten zugrunde gelegt, dessen 1. Teil er verfaßte, während der 2. Teil von Kaposi herrührte.

Ein weiterer Freund des Hebraschen Hauses war der Meister der Erkrankungen der Harnorgane, Leopold Dittel, 1817—1878.

Diese vier Leuchten der medizinischen Wissenschaft (Dittel, Hebra, Rokitansky, Skoda) pflegten wöchentlich einmal zum Whistspiel sich zu treffen. Als Dittel einmal im Hebraschen Hause zu spät kam, wurde ich aufgefordert, ihn zu vertreten, und ewig bleibt es mir eine schöne Erinnerung, mit Hebra, Rokitansky und Skoda am Spieltisch gesessen zu haben. Mild wurden meine spielerischen Leistungen nicht beurteilt.

Hebra war ein vorzüglicher Lehrer mit großartiger Begabung für die Beobachtung und Schilderung der sichtbaren pathologischen Veränderungen auf der Haut, für die Zusammenfassung und Aufstellung der Krankheitsbilder (Ekzem, Prurigo usw.). Klar, leicht verständlich war sein Vortrag, verbunden mit scharfer Kritik unhaltbarer, unbewiesener Theorien. Er stellt sich ganz auf den Boden der Tatsachen. Mit schärfstem Verstand und rücksichtsloser Energie verfocht er, was er für richtig hielt und warf über Bord, was er für unnötigen Ballast hielt. Die klinische Diagnose brachte er zur Vollendung, während er den pathologisch-anatomischen Untersuchungen weniger Wert beilegte. Nur was er selbst gesehen hatte, ließ er gelten, und eine einmal von ihm vertretene Ansicht hielt er fest, bis er von der Unrichtigkeit derselben sich selbst überzeugt hatte. Schwer wurde ihm, vom Standpunkt des Unitariers in betreff des weichen Schankers und der Lues abzugehen, und erst nach eigenen, auf seiner Klinik ausgeführten Impfexperimenten ging er zum Dualismus über. Die Verschiedenheit der Varicellen und Pocken hat er stets geleugnet, während mein Vater unbedingt für dieselbe eintrat.



Ein trauriger Fall sollte mir wenige Jahre nach Aufnahme meiner selbständigen Tätigkeit die Verschiedenheit der beiden Krankheiten erweisen. Ich wurde von einem Cannstatter Kollegen zu einem schweren Hautfall wegen Pockenverdachts zur Beratung gerufen und fand ein hochfieberndes (40° C), 10jähriges, ungeimpftes Mädchen, die Tochter von aus Bayern zugereisten Handelsleuten, die am ganzen Körper von Pockenpusteln von ganz charakteristischer Form, an der Stirne schon gedellt, bedeckt war und auch am Gaumen Pockenbläschen zeigte, so daß es mir ganz zweifellos erschien, daß ein echter Pockenfall vorliege. Ich legte das Mädchen zu einer pockenkranken Frau im Krankenhaus, welche sich die Infektion in einer Federnfabrik geholt hatte, in der alte, aus China stammende Federn sortiert und wieder aufgedämpft wurden. Die Abheilung der Krankheit erfolgte bei dem Mädchen glatt, aber schon nach 10 Tagen trat mit heftigem Kreuzweh wieder hohes Fieber auf, und nun bekam sie die echten Pocken, denen sie nach 4 Tagen erlag.

Der Vortrag Hebras war häufig mit Witz und ernsten und freudigen Erfahrungen aus seiner Praxis gewürzt. Am feurigsten und packendsten war sein Vortrag, wenn er gegen die unbewiesenen Diathesentheorien, die herpetitischen Theorien und die humoral-pathologischen Lehren, besonders der französischen Schule, losschlug, oder wenn er sich gegen die Lehre wandte, daß man die Hautkrankheiten nicht heilen dürfe, weil sie ein heilsamer Ausstoß seien, der nach der Heilung „nach innen schlagen könnte".

Dem Autoritätenglauben war er auch gänzlich abgeneigt. Für die Therapie, besonders die lokale, hatte er außerordentlich viel geleistet und seine Schüler zu zielbewußten Therapeuten ausgebildet. Sein diagnostischer Blick war geradezu verblüffend, und oft las er von der Haut einen großen Teil der Vergangenheit des Patienten ab. Den Patienten gegenüber war er sehr leutselig und wußte deren Vertrauen zu gewinnen, jedoch konnte er bei törichten und unwillfährigen Patienten recht derb werden, wie er ohnehin von Hause aus zur Heftigkeit angelegt war. Er war von Herzen ein guter, weicher Mann und in der Familie ein vortrefflicher Gatte und ein guter, nachsichtiger Vater. In der ganzen Welt als Mann der Wissenschaft geehrt und geschätzt, gab er auf die äußeren Ehrungen, wie Titel und Adel nicht viel, dagegen soll er sich, als er endlich mit 53 Jahren, im Jahre 1869, der erste dermatologische Ordinarius wurde, sehr gefreut haben und ebenso, als er nach Rokitanskys Tode 1878 zum Präses der Gesellschaft der Ärzte gewählt wurde.

Hatte Hebra die Dermatologie in Österreich von einem untergeordneten Nebenfach der inneren Abteilung, das gewöhnlich dem jüngsten Assistenzarzt anvertraut wurde, zu einem Fach mit eigener selbständiger Klinik unter Leitung eines Ordinarius umgewandelt, so war dies seinem Kollegen Karl von Siegmund (1810—1883), einem Pfarrersohn aus Schäßburg in Siebenbürgen, der auch der erste protestantische Professor in Wien wurde, für die Syphilidologie gelungen.



Er erhob die mit der chirurgischen Abteilung verbundenen Geschlechtskrankheiten zu einer selbständigen Klinik und brachte die armen, bis dahin vernachlässigten und mißachteten Geschlechtskranken in gute hygienische Verhältnisse, so daß seine Klinik damals als Musterklinik galt. Die furchtbar schweren, mit Schwitzen, Holztränken und Hunger verbundenen Quecksilberschmierkuren nach Louvrier-Rusts Methode schaffte er ab und setzte an deren Stelle die jetzt noch viel gebrauchte gemäßigte Schmierkur, welche er in seiner sehr verbreiteten und jetzt noch lesenswerten Abhandlung „Die Einreibungskur bei Syphilis" 1866 veröffentlichte und mit dieser allgemeinen Kur eine rationelle, auf chirurgischen Grundsätzen beruhende, lokale Behandlung der einzelnen Syphilissymptome einführte. Anfangs Unitarier, war er schon vor 10 Jahren (1862) Dualist geworden und ein Vorkämpfer dieser Lehre. Die Schwellung der Cubitaldrüse hielt er für charakteristisch für Syphilis, und der erste Griff bei jedem, der syphilisverdächtig war, war nach dieser Stelle. Zweifellos findet man diese Schwellung am häufigsten bei Syphilispatienten, während die zu Lymphgefäßentzündung und Drüsenerkrankung führenden chirurgischen Krankheiten der Hand und des Unterarms meist mit Überspringung dieser Drüse zu Achselhöhlendrüsen-Schwellungen führen. Sein Verdienst war es, auf die Gefährlichkeit der Syphilis als Volkskrankheit, die sich ja auch jetzt wieder bei uns geltend macht, hinzuweisen und eine Menge tüchtiger Schüler hat er in der Heilung dieser Krankheit unterrichtet und in die ganze Welt hinausgeschickt. Ist auch bei der Einreibungskur die Schätzung des einverleibten Quecksilbers unmöglich, so hat man doch andererseits den unschätzbaren Vorteil, die Aufnahme weiteren Quecksilbers in das Blut, sobald Zeichen von Quecksilbervergiftungen auftreten, sofort durch ein Bad und durch Abseifen der Haut zu unterbrechen. Obgleich er nach Seite 83 der oben erwähnten Schrift spontane Heilungen der Syphilis unter guten hygienischen und diätetischen Einflüssen selbst beobachtet hatte, trat er doch bei der großen Seltenheit dieser Fälle und den schweren Folgen der Unterlassung der Syphilisbehandlung für die Schmierkur ein.

Zweifellos war, wie Neumann und später auch Finger bezeugte, diese Trennung der Dermatologie und der Syphilis in Wien für die Schüler zu beklagen, da diese zu ihrer Ausbildung den Besuch von 2 Kliniken nötig hatten. Man muß deshalb auf den Universitäten für die Vereinigung beider Kliniken unter einem Oberarzt eintreten, aber auch dabei die strengste örtliche Trennung der Hautkranken und der Geschlechtskranken schon im Interesse der Hautkranken verlangen. Ich habe deshalb auch meine Privatklinik ausschließlich auf Hautkranke beschränkt, weil diesen Patienten das Zusammensein mit Geschlechtskranken nicht zugemutet werden kann.

Neben der Siegmundschen Klinik wurde in Wien im Jahre 1869 eine zweite Klinik für Syphilis nötig, und an dieser wirkte 1872 Hermann Zeißl, damals 55 Jahre alt, reich an Erfahrung und eifrigem Bestreben, seine Schüler in liebenswürdigster Art auch in die Einzelheiten der Behandlung einzuführen. Er stammte, wie Hebra, aus Mähren, hatte die Schule Skodas und Rokitanskys durchlaufen und war nach Elfinger, der die künstlerisch einzig dastehenden Abbildungen in dem großen Atlas der Hautkrankheiten von Hebra gemalt hat, erster Sekundärarzt auf der Hebraschen Klinik gewesen. Er war als der erste in Wien überzeugter Vorkämpfer des Dualismus, für den er auch in seinem vortrefflichen, später mit seinem Sohn Maximilian von Zeißl herausgegebenen Lehrbuch der Syphilis erfolgreich eintrat. Er war kein so begeisterter Anhänger der Quecksilberkur bei Syphilis wie Siegmund. Er gab die günstige Wirkung des Quecksilbers auf die äußeren Erscheinungen der Syphilis unbedingt zu, dagegen glaubte er eine ungünstige Wirkung auf das Gesamtbefinden und eine Steigerung der Bösartigkeit des syphilitischen Giftes im Körper, eine Begünstigung von schweren Rückfällen der Einverleibung des Quecksilbers zuschreiben zu müssen. Er bevorzugte daher zur innerlichen Behandlung der Syphilis das Jod, während er für die örtliche Behandlung an den Quecksilberpräparaten festhielt. Leider mußte er später, nachdem er sich 1870 unglückseligerweise bei der Spaltung einer Drüsenvereiterung mit Syphilis infiziert hatte, nach Auftreten einer Psoriasis palmaris und heftigen Knochenschmerzen selbst zur Schmierkur mit später nachfolgender Jodkur greifen.

Neben den Klinikern Hebra, Siegmund und Zeißl waren damals noch drei Privatdozenten für Dermatologie und Syphilis in Wien als Lehrer tätig: der Mähre Isidor Neumann, 40 Jahre alt (Assistent von Hebra 1859—1862), der Mähre Heinrich Auspitz, 37 Jahre alt (Assistent von Hebra 1862—1864) und der Ungar Moritz Kaposi, 35 Jahre alt (Assistent von Hebra 1866—1869).

Der beste und anregendste Lehrer unter ihnen war zweifellos der jüngste, Moritz Kaposi, der Schwiegersohn Hebras, und es war daher wohl verständlich, daß ihm, nach dem Abgang Hebras 1881, die Fakultät die Klinik für Dermatologie übergab. Er hielt an den Hebraschen Traditionen fest. Sein Vortrag war klar, fesselnd und überzeugend, so daß seine Schüler dachten, nichts sei leichter, als die Diagnose der Hautkrankheiten. Das Lehrbuch Hebras, dessen zweiten Teil er schrieb, hatte er damals schon vollendet. Seine gedruckten Vorlesungen über Dermatologie lesen sich äußerst angenehm durch ihre Klarheit und haben mit Recht auch im Ausland in der ganzen Welt glänzende Aufnahme gefunden. Überraschend schnell war er in der Diagnose, so schnell, daß ihm auch manchmal eine Fehldiagnose vorgekommen ist.



Auch die Therapie suchte er möglichst zu vereinfachen und empfahl seinen Schülern nur wenig Mittel, suchte sie aber mit der Wirkung derselben recht vertraut zu machen, so daß aus seiner Schule eine Menge guter Therapeuten hervorgegangen ist. Seine klinischen Vorträge waren schon damals 1872 sehr beliebt und besucht. Den meisten Lesern des Archivs für Dermatologie und Syphilis ist er, abgesehen von dem von ihm geschaffenen und in klinischer und anatomischer Richtung gleich klar abgeschlossenen Krankheitsbildern (Pigmentsarkom, Dermatitis pappilaris capilitii, sarkoide Geschwülste, akuter Lupus erythematosus usw.), auch von den Kongressen her wohlbekannt. Alles lauschte seinen interessanten Worten und erfreute sich seines präzisen Vortrages. Unvergeßlich ist wohl allen Besuchern des 2. Kongresses der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft in Leipzig der Moment, wie er sich, nachdem er bisher die tuberkulöse Natur des Lupus geleugnet hatte, durch Einzeichnen eines Tuberkelbacillus auf die Tafel, für den tuberkulösen Ursprung des Lupus erklärte. Bei Vorstellung seltener Fälle berührte es äußerst angenehm, daß er, trotz seiner enormen klinischen Erfahrung, ehrlich und ruhig bekannte, daß er diesen Fall noch nie gesehen habe.

Der älteste der damaligen Privatdozenten war Isidor Neumann, ein Schüler Rokitanskys, Skodas und Hebras, der später nach dem Abgang von Siegmund die erste klinische Abteilung für Syphilis übernahm und dieser auch dermatologische Fälle im Interesse der Studenten hinzufügte. Er wandte sich als einer der ersten der mikroskopischen pathologischen Anatomie der Hautkrankheiten und der Pilzlehre zu. Sein Lehrbuch der Hautkrankheiten war gerade durch seine pathologisch-anatomischen Untersuchungen damals sehr beliebt. Auf dem Kongreß der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft in Serajewo unter Glücks Führung konnten die Teilnehmer des deutschen Dermatologischen Kongresses die vorzüglichen Einrichtungen zur Bekämpfung der Hautkrankheiten, Pocken und Syphilis bewundern, die Herr von Kallay auf Anregungen seines Freundes, Isidor Neumann, in Bosnien geschaffen hatte. Sein Vortrag war nicht so fließend und hinreißend wie der von Kaposi, aber klar und belehrend im Inhalt, getragen von einer durch sein phänomenales Gedächtnis möglichen, außerordentlichen Kenntnis der Literatur und der von ihm selbst beobachteten Krankheitsfälle.

Dem Kliniker Kaposi, dem pathologischen Anatomen Neumann, stand als Kritiker Heinrich Auspitz gegenüber. Ein begeisterter Schüler Rokitanskys und ein überzeugter Bewunderer Virchows, hatte auch er sich vielfach pathologisch-histologischen Arbeiten zugewandt. Seine Arbeiten über die Natur der Blatternprozesse und der Zellinfiltration der Lederhaut bei Lupus, Syphilis und Skrofulose, und sein Buch über die Lehre vom syphilitischen Contagium und ihrer

tatsächlichen Begründung (sein Meisterwerk) waren damals schon im Druck erschienen. Sein „System der Hautkrankheiten" erschien erst 1881 und fand leider nicht den Anklang, den es verdient hätte durch seine logische Schärfe, mit der er an den alten Systemen Kritik übte und ein neues schuf, das allerdings viel Gekünsteltes mit vielen neuen Bezeichnungen enthielt, die z. T. später von seinem Freunde und Schüler Unna übernommen und in die moderne dermatologische Nomenklatur eingefügt wurden.

Um sich Material zur Lehrtätigkeit zu verschaffen, hatte er mit anderen Kollegen die Poliklinik in Wien gegründet und außerdem hatte er das große Verdienst, mit Pick in Prag die erste dermatologische Fachzeitschrift „Das Archiv für Dermatologie" gegründet zu haben.

Mit vielem Nutzen hörte ich seine Vorträge in der Poliklinik und ich bekenne mich mit Freuden zu seinen Schülern. Sein Vortrag, gewürzt mit scharfer ätzender Kritik, klar durch seinen durchdringenden Verstand, umfassend durch seine außerordentliche Literaturkenntnis und Beherrschung des Stoffes und der Sprache, ist mir in bester Erinnerung. Er beschäftigte sich damals schon in Gedanken viel mit der Systematisierung der Hautkrankheiten, praktisch übte er damals die Excision der Schanker und die Behandlung der Gonorrhöe mit Tanninglycerin, das in Teigform auf Sonden aufgetragen wurde und in der Harnröhre schmolz. Die Siegmundsche Schmierkur hielt er für unwissenschaftlich und gab den von Lewin in Berlin eingeführten Sublimateinspritzungen den Vorzug, weil man die Quantität des aufgenommenen Quecksilbers besser berechnen könne. Bei verzweifelten Psoriasisfällen empfahl er einigemale die Quecksilberschmierkur, da er von derselben in zwei Fällen der Psoriasis bleibende Heilung gesehen habe. Äußere, besonders finanzielle Erfolge wurden ihm leider nicht zuteil. Seine Klientel war nicht groß und durch seine scharfe Kritik und seinen beißenden Witz hatte er sich manche Feinde erworben und infolgedessen manch unverdiente Zurücksetzung erfahren. Erst 2 Jahre vor seinem Tode bekam er die Zeißlsche Klinik, 1872 war er verbittert und kein glücklicher Mensch. Seine Zerstreuung suchte und fand er in der Kunst.

Als Freund stand mir 1872 in Wien und später sein ganzes Leben lang der älteste Sohn Ferdinand Hebras, Hans Hebra, zur Seite. Vortrefflich in Dermatologie ausgebildet und mit der Erbschaft der diagnostischen Begabung seines Vaters ausgestattet, war er damals Privatassistent seines Vaters und vertrat denselben in der Hebraschen Privatklinik für Hautkrankheiten und in der Sprechstunde. Wo er konnte, förderte er mein Studium und führte mich auch in die Wiener Gesellschaft und in das Wiener Leben ein, wo er durch seine gesellschaftlichen Talente überall ein außerordentlich gern gesehener Gast war. Manch schönen Tag verbrachte ich mit ihm in der Villa seines Vaters



in Reichenau am Fuße des Semmering. Leider trat er in Wien gegen die oben erwähnten älteren Assistenten seines Vaters zu seinem Schmerz in seinen Erfolgen zurück. Später nach Auspitz' Abgang übernahm er die Poliklinik und 1886 veröffentlichte er ein Lehrbuch der Hautkrankheiten, das auf das Auspitzsche System aufgebaut war, das aber leider auch nicht den Erfolg hatte, den er erwartete. Ein schweres Zungenleiden (Carcinom) setzte leider viel zu früh seinem Leben ein Ziel.

Noch blüht in Wien, wie wir uns auf dem letzten Kongreß der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft vor 6 Jahren überzeugen konnten, unter Vortritt von Riehl, Finger, Ehrmann und vieler junger Kollegen die alte ehrwürdige Wiener Dermatologenschule, aber welches Unglück hat der große Krieg über die liebe, alte, schöne Kaiserstadt gebracht. Möge ihr der Wiederaufschwung an deutscher Seite bald zuteil werden.

Autorenverzeichnis.




Digitized by Google

Hierzu eine Beilage der ***Chemischen Fabrik Güstrow*** *in* ***Güstrow*** *sowie der Verlagsbuchhandlung* ***Julius Springer*** *in* ***Berlin W 9***

Druck der Spamerschen Buchdruckerei in Leipzig



